Lane Medical Library
NEW YORK ACADEMY OF MEDICINE

Ueber die Beziehungen der Eosinophilie der Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion und der Anaphylaxie zum Asthma bronchiale.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

VON

Erwin Rochlitz
aus Seeberg (Westpr.).

Tag der Promotion: 31. Oktober 1913.

Emil Ebering, Berlin NW., Mittelstr. 39.

1913

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Kraus.**

Meiner Mutter

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/ueberdiebeziehun0000erwi

Das Asthma war bereits der griechischen Medizin bekannt, wenn auch das Asthma bronchiale noch nicht als selbständige Krankheitsform erkannt war.

Immerhin erwähnt bereits Aretäus von Kappadocien ein durch Herzleiden bedingtes Asthma und weist auf die ungünstige Prognose gegenüber dem gewöhnlichen Asthma hin.

Erst von van Helmont (17. Jahrhundert) wurde das Asthma als ein Krampfzustand aufgefaßt, wie aus dem von van Helmont gegebenen Vergleich mit der Epilepsie („Morbus caducus pulmonum") hervorzugehen scheint.

Die umfangreichen auf die Erforschung des Asthma bronchiale gerichteten Bestrebungen haben bis heute die Pathogenese dieser Krankheit nicht klarzustellen vermocht, und erst in der jüngsten Zeit ist es gelungen, die Lösung dieses Problems aussichtsreicher zu gestalten.

Ein wesentlicher Grund hierfür liegt wohl darin, daß wir es hier mit einer Krankheit zu tun haben, für deren Verständnis die pathologische Anatomie nur wenig beizutragen vermocht hat.

Es entspricht dies auch durchaus der jetzt herrschenden Auffassung des Bronchialasthma als einer funktionellen Neurose, einer Krankheit also, deren Entstehung keine nachweisbaren anatomischen Veränderungen zugrundeliegen.

Die Sektionsbefunde von Personen, die während des Lebens an asthmatischen Anfällen litten oder auch während eines Anfalles von Asthma bronchiale starben, sind so wenig charakteristisch, daß allein aus dem Sektions-

protokoll die Diagnose nicht mit Sicherheit gestellt werden kann.

Ich möchte an dieser Stelle einige von S. Goldschmidt zusammengestellte Sektionsbefunde im Auszug anführen.

Fall 1 (Leyden, Vortrag, gehalten vor der militärärztlichen Gesellschaft, Berlin 1886).

Die 40jährige Patientin litt seit ihrer Kindheit an Asthma. Exitus während eines Anfalles. Curschmannsche Spiralen und oktaedrische Kristalle kommen während des Lebens im Sputum häufig nachgewiesen werden.

Sektionsbefund: Großes Randemphysem; die Bronchiolen normal weit; die Schleimhaut der größeren war gerötet. In den kleineren Bronchien waren geringe, herausdrückbare Schleimmassen von grünlicher und weißer Farbe bemerkbar, in denen weder Kristalle noch Fibrin aufzufinden war.

Die Bronchien waren mit einer bräunlichen körnigen Masse gefüllt. Auch in den kleineren Bronchien fanden sich solche, das Lumen erheblich verengende Massen.

2. Fall (Berkast, On Bronchialasthmatitis pathology and treatment, London 1887).

37 Jahre alte Frau, seit 14 Jahren asthmaleidend.

Sektionsbefund: Hypertrophie und Dilatation des Herzens. Lungenemphysem. Im rechten Hauptbronchus ein ziemlich trockenes, bröckliges rötliches Gerinnsel, die Lichtung, in der es lag, fast verschließend. Eine gleiche Masse fand sich in einem Nebenast des Hauptbronchus. Die kleinen Bronchien erweitert, ein Teil von ihnen durch Exsudat verlegt.

Die braune Masse bestand aus Zylinderepithelien, die in lange Fäden ausgezogen waren.

Curschmannsche Spiralen nachweisbar.

Die Schleimhautoberfläche der Bronchiolen war von Epithel völlig entblößt. Die Gefäße der Bronchialwand

sind erweitert; die Schleimhaut der Bronchien ist zum Teil mit polypösen Wucherungen besetzt.

Auch die kleinsten Bronchien sind epithellos. In den Bronchien mittlerer Größe finden sich Leydensche Kristalle, in einem Teil der Lungenalveolen eine fibrinöse Ausschwitzung.

3. Fall (Adolf Schmidt).

Asthma bronchiale; im Oberlappen der linken Lunge verbreitetes Medullarkarzinom. Die Bronchien sind von zähem, glasigem Schleim erfüllt, der sich zum Teil in sehr langen, spiralig gewundenen Fäden mit der Pinzette herausziehen ließ. Der Schleim war spiralig gedreht. Die Spiralen ließen sich bis in die kleinsten Bronchien verfolgen. Das Epithel war überall gut erhalten.

4. Fall (Fränkel).

Ein 63 Jahre alter Gichtiker, seit 3 Jahren Bronchitiker, erleidet 23 Tage nach der Aufnahme in die Klinik den ersten Asthmaanfall. In der Folgezeit wiederholt Anfälle, dann 5 Tage beschwerdefrei, stirbt dann plötzlich in einem sehr starken Anfall.

Sektionsbefund: Dilatation des rechten und linken Ventrikels. Klappen intakt, keine Arteriosklerose der Gefäße. Hochgradiges Emphysem beider Lungen. Aus dem linken Hauptbronchus entleeren sich auf Druck reichliche Mengen schleimiger, dünnflüssiger Massen. Die Schleimhaut der Bronchien ist gerötet, die Lumina sind erweitert, zum Teil von zähem, mit der Pinzette herausziehbaren Massen erfüllt. Die Bronchialwände sind zum Teil von Epithel entblößt. Manche Bronchiolenlumina sind völlig von Schleim und abgestoßenem Epithel verschlossen.

5. Fall (Fränkel).

48jähriger Mann, seit Jahren asthmaleidend; in der

letzten Zeit täglich Anfälle, stirbt 36 Stunden nach dem letzten Anfall.

Im Sputum können oktaedrische Kristalle und Curschmannsche Spiralen nachgewiesen werden.

Sektionsbefund: Die Bronchien und Bronchiolen sind mit Schleimspiralen angefüllt.

In den angeführten Fällen finden wir regelmäßig die Zeichen einer chronischen Bronchitis, mehr oder weniger stark ausgeprägt als Folgezustand ein Emphysem und gelegentlich eine Hypertrophie und Dilatation des Herzens als Ausdruck der erschwerten Zirkulation.

Außerdem wurden in 3 Fällen Spiralen gefunden. Ihr Entdecker Curschmann sieht in ihnen die Folge einer den asthmatischen Anfall begleitenden Bronchiolitis exsudativa. Curschmann hielt die Spiralen für eine wesentliche Erscheinung beim Asthma bronchiale; sie werden allerdings sehr häufig im Sputum Asthmakranker gefunden.

Diese 1—2 cm langen, eine zierliche, spiralige Drehung aufweisenden Schleimgebilde (Schmidt, Fränkel), deren Achse sich als stärker glänzender Zentralfaden von den übrigen Partien abhebt, werden bei Asthma bronchiale zwar selten vermißt (Curschmann), stellen aber durchaus keinen regelmäßigen Befund dar (Leyden, Lewy).

Mehring weist den Spiralen eine große diagnostische Bedeutung zu. Sie sind jedoch auch bei Pneumonie und Tuberkulose (Leyden) gefunden worden.

Curschmann erklärt die Spiralform durch eine angenommene korkzieherartige Gestaltung am Bronchioleneingang.

His macht darauf aufmerksam, daß die Bronchiolen bei einem tonischen Krampf ihrer Muskelfasern nicht konzentrisch verengt werden, sondern in der Weise, daß der Bronchiolendurchschnitt ein flaches Oval bildet, und daß Flüssigkeiten, die unter hohem Druck durch eine seitlich zusammengepreßte Röhre gedrängt werden, den Ausgang

in spiraliger Drehung verlassen, wie dies am Harnstrahl ebenfalls beobachtet werden kann.

Eine ursächliche Beziehung zu dem Anfall ist für die Spiralen nicht anzunehmen; auch sind sie als Krankheitssymptome nicht eindeutig — sie wurden bei Pneumonie und fibrinöser Bronchitis ebenfalls nachgewiesen —. Die eigentümliche Form findet in der eben beschriebenen Mechanik eine vollkommen ausreichende Erklärung.

Die Spiralen sind danach nur die Folge eines Bronchiolenkrampfes, und insofern dieser dem Asthma eigentümlich ist, können sie mitverwertet werden für die Diagnose, die aber im gegebenen Falle durch das Fehlen der Curschmannschen Spiralen nicht zweifelhaft wird.

Während also das Studium des Leichenbefundes keinen Aufschluß über die Pathogenese des Asthma bronchiale zu liefern geeignet ist, hat die Erkenntnis dieser Krankheit um so mehr durch Bekanntwerden der manchen Individuen eigentümlichen Veranlagungen, wie sie als Konstitutionsanomalien beschrieben worden sind, gewonnen.

Pfaundler definiert den Begriff der Konstitutionsanomalien als „Zustand einer veränderten Körperbeschaffenheit, der in der Neigung zu gewissen Organerkrankungen und Funktionsstörungen seinen Ausdruck findet."

Nach Pfaundler sind im wesentlichen folgende Konstitutionsanomalien zu unterscheiden:

1. Der Habitus pastosus, der pastöse, torpide oder lymphatisch-anämische Habitus.
2. Der Habitus erethicus, der erethische oder neuroarthritische Habitus.
3. Der Habitus plethorae, der plethorisch-obese Habitus.

Unter den aufgezählten Konstitutionsanomalien interessiert hier besonders der Habitus erethicus, insofern er viele Beziehungen zu den physischen und Charaktereigentümlichkeiten der Asthmatiker aufweist.

Pfaundler charakterisiert den Habitus erethicus folgendermaßen:

„Die Haut ist zart, die Augen sind glänzend, die Pupillen weit, die Wangen wechseln oft die Farbe. Die Kinder sind zumeist mager, grazil, unruhig, lebhaft, impulsiv, reizbar, auch geistig rege, frühreif, intelligent, dabei von schwankender Stimmung, zu Affekten geneigt, ungestüm, flüchtig,exaltiert, ungesellig und unverträglich, junge Sonderlinge, häufig mit ausgesprochenen Talenten, doch einseitiger Begabung (Dégénérés supérieurs)."

S. Goldschmidt betont die degenerativ-psychopathische Konstitution des Asthmatikers und entwickelt bei seiner Darstellung des Homo asthmaticus ein dem Habitus erethicus durchaus ähnliches Bild.

Goldschmidt sieht in der nervösen hereditären Belastung ein wesentlich begünstigendes Moment für die Entstehung des Asthma bronchiale oder nervosum.

Die angeborene konstitutionelle Eigentümlichkeit, auf deren Boden neben anderen Krankheitsformen auch das Asthma bronchiale entsteht, wird von der französischen Schule als Arthritismus bezeichnet.

Der Arthritismus, Lymphatismus und die exsudative Diathese sind jedenfalls nahe verwandt. Eine scharfe Abgrenzung der Begriffe ist solange nicht möglich, als das eigentliche Wesen der Konstitutionsanomalien nicht bekannt ist.

Auch Comby hält die Heredität für die Entstehung einer arthritischen Diathese für wesentlich; es kann homologe oder auch heterologe Vererbung vorliegen. Auch nach diesem Autor gehören Neuropathien und Psychopathien in der Aszendenz oder Blutsverwandtschaft von Personen, die die Zeichen des Arthritismus aufweisen, nicht zu den Seltenheiten.

Außerdem beobachtete Comby unter den gleichen Verhältnissen das häufige Vorkommen bradytrophischer

Erkrankungen im Sinne von Bouchard. Dieser vereinigt den Arthritismus mit der Gicht, dem Diabetes, der Fettsucht, Lithiasis, der Hemikranie und dem Asthma bronchiale zu der Krankheitsgruppe der Bradytrophien, weil diesen Krankheiten als gemeinsame Ursache eine habituelle Verlangsamung des Stoffwechsels zugrunde liegen soll.

Comby definiert mit Beziehung auf die Lehre Bouchards den Arthritismus als eine hereditär übertragbare habituelle Ernährungsstörung, „als die Diathese der reichen und zivilisierten Völker, die Idiosynkrasie der Städter und der Intellektuellen, die große Degeneration der durch Ueberladung von Magen und Gehirn erschöpften Rassen".

Hiernach würde in einer Störung der Assimilation die Ursache der aufgezählten Krankheitsbilder zu suchen sein.

Die Nährstoffe werden ungenügend oder auch in anormaler Weise abgebaut und giftig wirkende Stoffe gelangen zur Resorption. Wir hätten es also mit einer Autointoxikation zu tun.

Durch die bei Asthmatikern häufig beobachtete Idiosynkrasie gegen gewisse Speisen findet die Lehre von einer dieser Diathese zugrunde liegenden Stoffwechselstörung eine Stütze (s. u.).

— Von den Folgeerscheinungen der oben angeführten Konstitutionsanomalien hat Adalbert Czerny eine Gruppe unter den Begriff der exsudativen Diathese zusammengefaßt. Czerny sieht das Charakteristische der exsudativen Diathese in einem „ererbten Defekt des Organismus", Czerny nimmt eine „unzureichende Ausstattung mit Reserven an, die zu früh erschöpft werden" und die Folgen der sich daraus ergebenden Stoffwechselstörung sind die mannigfaltigen Erscheinungsformen der exsudativen Diathese.

Da die fettreiche Milch und Eier besonders ungünstig

auf exsudative Kinder wirken, hält Czerny eine Störung im Fettstoffwechsel für das Wesentliche, während Meyer und Finkelstein den Mineralstoffwechsel beschuldigen.

Moro nimmt unter Hinweis auf die neurogene Auslösbarkeit der Erscheinungen (thermische, toxische, infektiöse Reize können wirksam werden) eine Funktionsanomalie des sympathischen Nervensystems an.

Die Aeußerungen der exsudativen Diathese sind nach einer Zusammenstellung in Pfaundlers Handbuch der Kinderheilkunde geordnet folgende:

Allgemeine Zeichen: Systematische Schwellung der lymphatischen Gewebe, namentlich der Rachen- und Gaumenmandeln, der Hals-, Unterkiefer- und Nackendrüsen.

Respirationsapparat: Schnupfen, diffuse Tracheobronchitis und Bronchiolitis, Pseudocroup, Bronchialasthma.

Digestion: Anorexie, Bulimie, Foetor ex ore, Pharyngitis, Angina pharyngea und palatina.

Urogenitaltraktus: Vulvovaginitis, Balanitis non gonorrhoica.

Nervensystem: Schlafstörungen, nächtliche Unruhe, Pavor nocturnus.

Sinnesorgane: Blepharitis.

Haut: Ueberempfindlichkeit, namentlich gegenüber chemischen Reizen, Hyperhidrosis, starker Farbenwechsel, Urtikaria, Prurigo, Strophulus, Intertrigo, chronische Ekzeme, Milchschorf, Gneis.

Die ererbte Disposition kann zunächst latent bleiben.

Für die Hervorrufung der Erscheinungen der exsudativen Diathese werden folgende Momente als bedeutungsvoll angesehen:

1. Die Art der Ernährung.

Czerny betont die Gefahren einer überreichlichen Er-

nährung, entsprechend der vorher angeführten Auffassung von dem Wesen der exsudativen Diathese.

Pfaundler spricht den Gedanken aus, daß möglicherweise auch enteral einverleibte Nährstoffe antigenartige Wirkung ausüben könnten, und vermutet einen Zusammenhang der Erscheinungen der exsudativen Diathese mit anaphylaktischen Vorgängen (s. u.).

2. Der Zustand des Nervensystems.

Reizungen, namentlich aber Schädigungen des sympathischen Nervensystems und psychische Alterationen üben einen großen Einfluß auf die Pathogenese des Leidens aus.

An dieser Stelle sind auch häufige vasomotorische Störungen zu erwähnen (rascher Farbenwechsel, Neigung zum Schwitzen, Schleimhauthyperaemie, katarrhalische Schwellungen).

3. Interkurrente Infekte.

Nach Masern, Tuberkulose, der Schutzpockenimpfung (Czerny) können die Folgeerscheinungen der exsudativen Diathese eintreten oder sich verschlimmern.

4. Erkältungsschäden (Moro).

In enger Beziehung zu der exsudativen Diathese und der mit dieser vielleicht zu identifizierenden, jedenfalls sehr nahestehenden, lymphatischen Diathese, steht der status thymicolymphaticus.

Dieser ist äußerlich gekennzeichnet durch eine Hyperplasie der lymphatischen Organe und speziell der Thymusdrüse, von der funktionsfähiges Gewebe noch über die Pubertätszeit hinaus erhalten bleiben kann.

Nach Paltauf (52) ist der Träger einer derartigen Anomalie durch seine geringe Widerstandsfähigkeit gegenüber physischen und psychischen Schädlichkeiten besonders gefährdet, und eben auf dieser konstitutionellen Eigentüm-

lichkeit beruhen auch die bei Thymushyperplasie beobachteten plötzlichen Todesfälle, während früher in den anatomisch topographischen Beziehungen zu lebenswichtigen Organen (große Gefäße, vagus, sympathicus, trachea) die Erklärung gesucht wurde.

Auf die engen Beziehungen zwischen dem Asthma bronchiale und der exsudativen Diathese hat Strümpell mit besonderem Nachdruck hingewiesen.

Auf Grund der Beobachtung, daß gewisse Krankheiten, die im klinischen Verhalten bestimmte Analogien aufweisen, häufig bei derselben Person vorkommen, vermutete Strümpell, daß diesen Krankheiten auch eine gemeinsame Ursache zugrunde liegen müsse. Diese Ursache erblickte Strümpell in einer Konstitutionsanomalie, eben der von Czerny beschriebenen exsudativen Diathese.

In diese „Gruppe scheinbar ganz andersartiger, ihrem Wesen nach aber doch verwandter Krankheitsprozesse" rechnet Strümpell, soweit sie sich im Bereiche der Respirationsschleimhaut geltend machen, neben dem Asthma bronchiale eine anfallsweise auftretende dünnflüssige Sekretion der Nasenschleimhaut, die häufig als Vorläufer des asthmatischen Anfalles beobachtet wird, aber auch selbständig auftreten kann.

An der Schleimhaut des Verdauungstraktus kommen durchaus ähnliche Zustände vor; Strümpell rechnet hierher eine anfallsweise auftretende Supersekretion der Magenschleimhaut, ferner die nur bei nervösen Personen beobachtete Colica mucosa, die mit heftigem Colospasmus verbunden auftritt.

Unter den Hauterkrankungen gehören hierher: Urtikaria, chronische Ekzeme, das angioneurotische Oedem.

Schließlich noch Gelenkschwellungen und Migräne.

Für das Zustandekommen der aufgezählten Krankheitserscheinungen sind nach Strümpell 2 Momente erforderlich:

1. ein endogener Faktor, den für diese Fälle die exsudative Diathese darstellt;
2. ein ektogener Faktor, das auslösende Moment.

Dieser zweite Faktor kann sehr verschiedener Natur sein und kommt nur dann zur Wirkung, wenn er einen „krankheitsbereiten" Organismus antrifft, der infolge der ihm eigentümlichen nervösen Konstitution stärker und anders auf Reize reagiert als ein gesunder.

Aus dem häufigen Zusammentreffen der exsudativen Diathese und einer nervösen Konstitution hat man auf nervöse Einflüsse als auslösendes Moment für die Erscheinungen der exsudativen Diathese geschlossen. Für das Asthma bronchiale trifft dies durchaus zu. Es genügt, allein auf die Ueberempfindlichkeit der Asthmatiker gegenüber Reizen, die die Haut, die Schleimhäute des Respirations- und Verdauungstraktus (Saenger) treffen, hinzuweisen.

Czerny ist der Ansicht, daß die mit der exsudativen Diathese vergesellschafteten Neuropathien und Psychopathien keine ererbte Anomalie darstellen, sondern anerzogen werden dadurch, daß das Kind infolge der sein körperliches Befinden mit Sorge beobachtenden Angehörigen in dem Bewußtsein, krank zu sein, aufwächst. Daher fordert auch Czerny in derartigen Fällen „Trennung der Kinder vom Elternhaus".

Auch diese Verhältnisse treffen auf den Asthmatiker in hohem Maße zu. Bei Entstehung der Anfälle spielen zweifellos psychische Momente eine große Rolle (Saenger). Siegel betont die Widerstandslosigkeit vieler Asthmatiker gegenüber Autosuggestionen, die häufig für sich allein genügen, einen Anfall hervorzurufen.

Saenger sieht die Ursache für die Entstehung asthmatischer Anfälle in einer „krankhaften Hinlenkung der Aufmerksamkeit auf einen bedenklich erscheinenden Zustand der Atmungsorgane". Häufig wird diese „Hinlenkung der

Aufmerksamkeit“ durch die Sorge der Angehörigen begünstigt, anstatt eine Ablenkung zu unterstützen.

Da ein exsudatives Kind durch eine falsche Erziehung zum Neuropathen gemacht werden kann, und nun in noch höherem Maße den Folgen seiner Konstitutionsanomalie ausgesetzt ist, als dies schon an und für sich der Fall war, hält Czerny eine psychotherapeutische Beeinflussung der Krankheitserscheinungen der exsudativen Diathese für erfolgreich und spricht dies auch in Beziehung auf das Asthma bronchiale aus.

Ich möchte an dieser Stelle eine Familienanamnese wiedergeben, soweit sie geeignet erscheint, das im Vorhergehenden über die Diathesenlehre Angeführte in Hinsicht auf das Asthma bronchiale zu beleuchten.

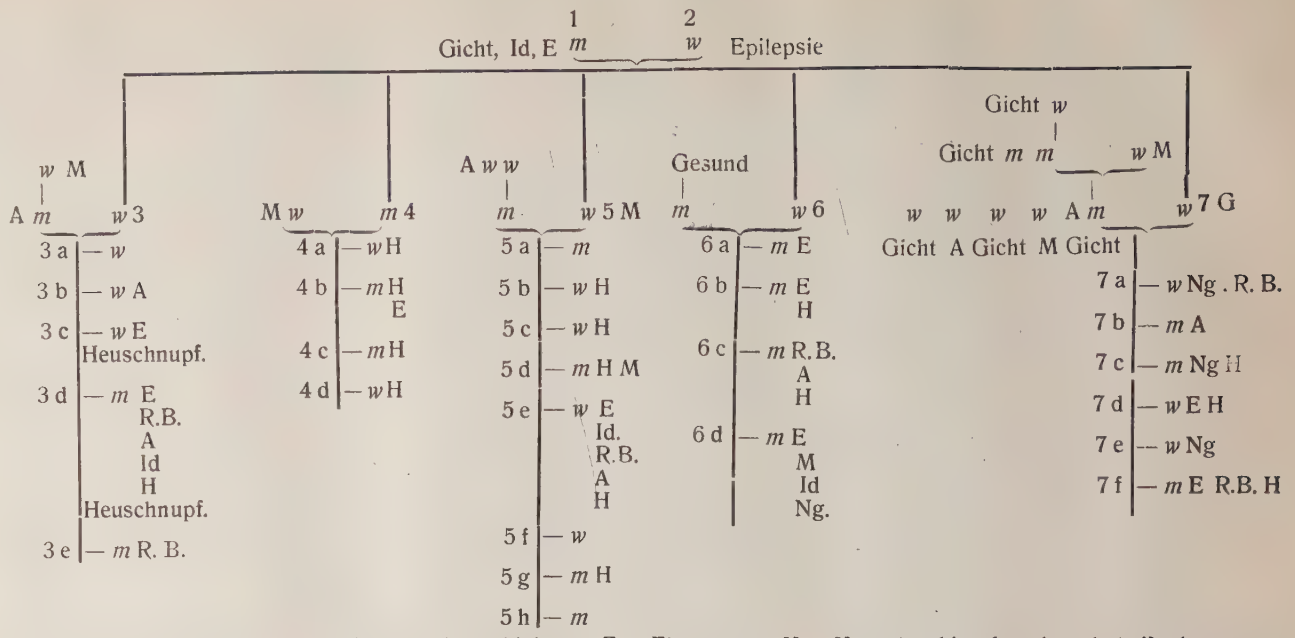
Die beigefügte Tafel enthält eine vollständige Uebersicht über die in drei Generationen einer Familie vorgekommenen Krankheiten, soweit diese für das vorliegende Thema von Interesse sind. Krankheiten, die nach unserer heutigen Auffassung nicht der Ausdruck einer Konstitutionsanomalie darstellen, blieben unberücksichtigt. In gleichem Sinne sind auch die Familien, in die hineingeheiratet wurde, herangezogen worden, mit Ausnahme von 4, weil hier unter den Deszendenten kein Fall von Asthma vorgekommen ist.

Es hätte auch noch die 4. Generation herangezogen werden können; es wären dann aber wegen der notwendigen Berücksichtigung der Familien der Ehepartner Ungenauigkeiten und Unvollständigkeiten nicht zu vermeiden gewesen, da zu schwierige Verhältnisse für die Einholung zuverlässiger Angaben bestehen.

Auch wird vielleicht die vorliegende Familienanamnese, die sich auf 49 Personen erstreckt, bereits ein genügendes Bild geben.

Ich möchte jetzt einige Erläuterungen zu den an-

Familienanamnese.



Zeichenerklärung: A = Asthma bronchiale. E = Ekzem. H = Hypertrophie der lymphat. Rachenorgane. M = Migräne. Ng. = Neigung zur Erkältung. B.B. Rezidivierende Bronchitis. Id = Idiosynkrasie. G = Gallensteine. *m* = männlich. *w* = weiblich.

geführten Krankheitsfällen geben und eine kurze Epikrise daran anschließen.

ad 3 b. 30 Jahre alt. Leidet seit dem 4. Lebensjahre an Bronchialasthma; das Leiden besserte sich im Laufe der Jahre wesentlich, jetzt nur noch leichte Anfälle bei Aufenthalt in feuchten Niederungen.

ad 3 c. Im 5. Monat trat ein Ekzem auf, das einen ungewöhnlich schweren Verlauf nahm. Die ganze Körperoberfläche war ergriffen. Es traten wiederholt Rezidive ein. Seit ca. 3 Jahren Heuschnupfen, sonst vollkommen gesund.

ad 3 d. 26 Jahre alt. Mit 1 Jahre Ekzem mäßigen Grades. Neue Schübe wurden nach Genuß von Ei beobachtet. Seit der Kindheit rezidivierende Bronchitis, auch noch in jedem Frühjahr eine mehrere Wochen währende Bronchitis. In der Kindheit traten im Anschluß an Erkältungen (Bronchitis) häufig leichte asthmatische Anfälle auf, die sich später vollkommen verloren.

Seit dem 14. Lebensjahre Heuschnupfen. Die hypertrophischen Rachenmandeln wurden entfernt.

ad 3 c. 25 Jahre alt. Vom 6.—12. Lebensjahre Neigung zu Schnupfen und Bronchialkatarrh. Dann vollkommen gesund.

ad 4 a. 29 Jahre alt. Entfernung der hypertrophischen Rachentonsille im 11., der Gaumentonsillen im 18. Lebensjahre.

ad 4 b. 27 Jahre alt. In den ersten Lebensjahren leichtes Ekzem. Sehr starke Hypertrophie der lymphatischen Rachenorgane. Nach operativer Entfernung (5 mal) wiederholt Rezidive.

ad 4 c. 25 Jahre. Viermalige Entfernung der stets von neuem hypertrophierenden Rachenorgane.

ad 4 d. 22 Jahre. Entfernung der hypertrophischen Rachentonsille im 4. Lebensjahre.

ad 5 b. 29 Jahre. Entfernung der hypertrophischen

lymphatischen Rachenorgane im 13. Jahre, sonst gesund.

ad 5 c. 28 Jahre. Desgleichen im 10. Jahre, sonst gesund.

ad 5 d. 25 Jahre. Desgleichen im 9. und 12. Lebensjahre. Leidet an Migräne.

ad 5 e. 23 Jahre, †. Nach der ersten Impfung im Alter von 6 Monaten trat ein sehr schweres Ekzem auf, das bis zum 4. Jahre bestand und die ganze Körperoberfläche ergriff, in besonders hohem Grade das Gesicht und den Kopf. Nach Abheilung des Ekzem entwickelte sich im 5. Lebensjahre Bronchialasthma.

Außer im Anschluß an Bronchialkatarrh traten die Anfälle ausnahmslos nach Genuß von Ei und Fisch auf, ohne Rücksicht darauf, in welcher Menge (es genügten die minimalsten Mengen) oder Form diese Nahrungsmittel genossen wurden, ob mit oder ohne Wissen der Patientin. Ja sogar dann traten Anfälle auf, wenn die Patientin Fische angefaßt hatte oder mit Fischleim in Berührung gekommen war. In einigen Fällen hatte der Genuß von Ei oder Fisch auch eine Urticaria zur Folge. Auch hier genügten die allergeringsten Mengen der genannten Stoffe, um die Erkrankung zu veranlassen. Im 8. Lebensjahre wurden die hypertrophischen, lymphatischen Rachenorgane entfernt.

ad 5 g. 19 Jahre alt. Entfernung der Rachen- und Gaumenmandeln im 3. Lebensjahre, sonst gesund.

ad 6 a. 33 Jahre alt. Im 2. Lebensjahre leichtes Ekzem des Kopfes.

ad 6 b. 31 Jahre alt. Ekzem geringen Grades in den ersten Lebensjahren, ebenso bei

6 c. 27 Jahre alt. Im 3. Jahre chronische Bronchitis, zu der im 4. Lebensjahre ein Bronchialasthma hinzutrat. In den folgenden Jahren sehr häufig rezidivierende Bronchitis. Auch jetzt noch folgt jedem Katarrh der oberen Luftwege eine mehr oder weniger heftige Bronchitis.

Schwerste Form von Asthma bronchiale. Die Anfälle wurden meistens durch Erkältungsschäden ausgelöst, ebenso aber auch durch Ortswechsel und psychische Alterationen. Die Anfälle hielten meist mehrere Wochen an, in seltenen Fällen mehrere Monate. Im Hochgebirge bleibt der Patient anfallsfrei. Keine Idiosynkrasie.

Die Disposition zu asthmatischen Anfällen hat sich in den letzten Jahren erheblich verringert.

ad 6 d. 23 Jahre alt.

In den ersten Wochen bereits trat ein Ekzem auf, das in schwerster Form den Kopf, das Gesicht, die Hände und Arme ergriff. Infolge Kratzens wiederholt Sekundärinfektionen. Häufige Rezidive. Eine sehr günstige Beeinflussung des Ausschlages wurde durch Aufenthalt an der See erzielt. Das Ekzem verlor sich allmählich bis zum zwölften Lebensjahre. Auch jetzt noch besteht eine Ueberempfindlichkeit der Haut, die sich in einer Neigung zu feiner Schuppenbildung und fleckiger Rötung geltend macht und besonders nach Alkoholgenuß hervortritt.

Seit der Kindheit besteht eine ausgesprochene Neigung zu Schnupfen und Halsentzündungen, die erst in den letzten Jahren geringer geworden ist. Nervöse Nießparoxysmen, ebenso bei dem Großvater vorhanden gewesen.

Die hypertrophischen, lymphatischen Rachenorgane wurden in der Kindheit entfernt.

Als Patient laufen lernte und sich bei reichlicherer Bewegung im Spiel stark erhitzte, fiel es auf, daß die linke Gesichtshälfte in scharfer Abgrenzung gegen die rechte sich beim Spielen und Laufen nicht rötete und nicht schwitzte, während dies rechts der Fall war. Das linke Auge war von Geburt an kleiner als das rechte; es blieb später die ganze linke Gesichtshälfte in der Entwicklung zwar nicht erheblich, aber doch immerhin deutlich, zurück.

Die Pupille des linken Auges ist enger als die des rech-

ten Auges, auch wenn die geringeren Größenverhältnisse des linken Auges in Rechnung gezogen werden.

Auch heute noch schwitzt die linke Gesichtshälfte entweder gar nicht, oder doch erheblich schwächer als die rechte.

Das Herz ist vollkommen gesund; es besteht eine ausgesprochene habituelle Arythmie, sowie eine hochgradige Bradycardie (44—48 Schläge in der Minute bei Ruhelage). Das militärische Dienstjahr hat die körperliche Entwicklung ausgezeichnet gefördert. Die Innervationsstörung besteht nach wie vor. Der Betreffende nimmt augenblicklich an einer militärischen Uebung teil.

Schließlich ist noch eine Idiosynkrasie gegen Spinat zu erwähnen, die sich in einem Oedem der Lippen äußert. Diese Erscheinung konnte auch manchmal nach dem Genuß anderer, jedoch ausschließlich grüner Gemüse, wahrgenommen werden.

ad 7 a. 25 Jahre alt. Empfindlichkeit der Schleimhäute der Respirationswege.

ad 7 b. 22 Jahre alt. Litt vom 10. bis 15. Jahre an Bronchialasthma; die Anfälle wurden allmählich seltener und verloren sich schließlich. Jetzt vollkommen gesund.

ad 7 c. 21 Jahre alt. Im 5. Jahre Entfernung der hypertrophischen lymphatischen Rachenorgane. Neigung zu Erkältungen; ebenso 7 c.

ad 7 d. 21 Jahre alt. Neigung zu ekzematöser Erkrankung der Haut, die auch heute noch besteht. Rachen- und Gaumenmandeln wurden entfernt.

ad 7 f. 10 Jahre alt. Seit dem 8. Lebensjahre leichtes Ekzem, das sich in der letzten Zeit verlor. Neigung zu Bronchialkatarrh. Die hypertrophischen lymphatischen Rachenorgane wurden vor 4 Jahren entfernt.

Fälle von Erkrankungen an Tuberkulose der Drüsen, der Lunge oder anderer Organe sind unter den angeführten Personen nicht bekannt.

Epikrise: Die vorliegende Familienanamnese erstreckt sich insgesamt auf 49 Personen. Das mit 1 und 2 bezeichnete Elternpaar und seine Deszendenz bildet eine Gruppe von 34 Personen. Von diesen 34 Familienmitgliedern weisen 27 Erscheinungen der exsudativen Diathese auf. Die betreffenden Erkrankungen bestanden vorwiegend nur in der Jugend, zum Teil aber auch im späteren Alter bis zur Gegenwart. Die in Betracht kommenden Krankheiten verteilen sich folgendermaßen:

Ekzem 9 mal.
Asthma bronchiale 5 (9) mal.
Migräne 3 (7) mal.
Rezidivierende Bronchitis 5 mal.
Neigung zu „Erkältungen" 4 mal.
Heuschnupfen 2 mal.
Idiosynkrasie 4 mal.
Hypertrophie der lymphatischen Rachenorgane 15mal.
Gicht 1 (6) mal.

Die in Klammern beigefügten Zahlen bedeuten die Krankheitsziffer bei Mitberücksichtigung der Familien der Erkrankten und dieser selbst.

Bei dieser Zusammenstellung fällt die Häufung der Erscheinungen der exsudativen Diathese in einer Familie auf, nämlich bei 79,42 % der Familienmitglieder u. z. bei ausschließlicher Berücksichtigung des Elternpaares 1 und 2 und deren Deszendenz.

Von den überhaupt in den Bereich der Betrachtung gezogenen Personen sind es 79,5 %; es findet also hierdurch keine Verschiebung des Bildes in der einen oder anderen Richtung statt.

Als hereditäre Belastung darf im ersten Falle angesprochen werden die Gicht des Großvaters (1) — dieser litt auch an häufig recidivierendem Ekzem und besaß eine Idiosynkrasie gegen Erdbeeren, deren Genuß eine Urti-

karie zur Folge hatte; die Idiosynkrasie verlor sich in höherem Lebensalter — sowie außerdem die schwere Neurose der Großmutter (2).

Unter den die zweite Generation darstellenden fünf Kindern tritt in einem Falle Migräne, und einmal ein Gallensteinleiden auf (Bradytrophie der französischen Schule, Bouchard).

Von den die dritte Generation repräsentierenden 27 Kindern blieben nur 3 vollkommen frei von irgendwelchen Erscheinungen der exsudativen Diathese. Allerdings treten hier bereits Erkrankungen in den Familien der Ehegatten oder dieser selbst als belastende Momente hinzu, jedoch nicht in dem Falle 6 und nur bedingt im Falle 5.

Die Fälle 5 a bis 5 b und 6 a bis 6 d bieten ebenso viele und ebenso schwere Erkrankungen dar, wie in den Fällen konvergierender Belastung.

Die Heredität ist teils eine gleichartige, wie bei 3 und 7 (Asthma bronchiale) und bei 5 (Migräne), teils eine ungleichartige, wie in Fall 6 (Gicht, Asthma bronchiale), ferner in Fall 5 (Großvater: Gicht, Mutter: Migräne, Tochter: Asthma bronchiale).

Ein besonders typisches Beispiel für die Ablösung einer Krankheitsäußerung der exsudativen Diathese durch eine andere, dieser Gruppe angehörige Erkrankung bietet der Fall 5 e, schweres Ekzem, nach dessen Verschwinden Auftreten von Bronchialasthma. Auffallend ist auch die Häufigkeit idiosynkrasischer Erscheinungen in dieser Familie, nämlich in vier Fällen. In 2 Fällen (3 d, 5 e) traten nach Genuß von Ei oder Eiereiweiß enthaltenden Speisen asthmatische Anfälle auf, einmal regelmäßig Oedem der Lippen nach Genuß von Spinat oder grünem Gemüse (6 d), einmal Urticaria (1).

Den schwersten Fall von Asthma bronchiale bietet 6 c; gerade hier jedoch ist die Familie des Vaters (siehe

Tafel) vollkommen gesund; es müssen also die in den Fällen 6 a—6 d vermerkten Erkrankungen offenbar einer Vererbung durch die Eltern mütterlicherseits (Großvater Gicht, Großmutter Epilepsie) zur Last gelegt werden.

Eine besonders ausgesprochene Häufung von Krankheitserscheinungen der exsudativen Diathese — Asthma, Ekzem, Gicht und Migräne — bietet Gruppe 7.

Bei den 16 zu dieser Gruppe gehörigen Personen kamen vor: 6 mal Gicht (Fall 1 mitgerechnet), 3 mal Bronchialasthma, 3 mal Ekzem, 2 mal Migräne.

Die von Bouchard zu den Bradytrophien gerechnete Bradycardie findet sich in ausgesprochener Weise bei 6 d; hier als Kind schweres Ekzem, später Migräne; außerdem Empfindlichkeit der Schleimhäute der Respirationswege und Idiosynkrasie gegen Spinat und grünes Gemüse. In diesem Falle kommt als belastendes Moment ausschließlich die Gicht des Großvaters (1) und die Neurose der Großmutter (2) in Betracht. Der Vater und dessen Familie waren gesund. Auch findet sich in diesem Falle die oben beschriebene eigenartige vasomotorische Störung der linken Gesichtshälfte.

Besonders bemerkenswert ist Fall 5 c, insofern als das Bronchialasthma im Anschluß an die Schutzpockenimpfung auftrat, diese also den Ausbruch der in der Anlage vorhandenen Krankheit veranlaßte.

Ueber die gemeinsame Ursache der auf dem Boden der exsudativen (Czerny) oder lymphatischen (Heubner) Diathese entstehenden Krankheiten ist außer den hierüber aufgestellten und oben bereits erwähnten Theorien noch wenig bekannt.

Um so mehr Interesse darf daher eine bei den exsudativen Erkrankungen gemachte Beobachtung beanspruchen, die eine Veränderung des Blutbildes im Sinne einer Vermehrung der eosinophilen Leukocyten feststellte.

Dieser Befund kann auch mit einer fast gesetzmäßi-

gen Regelmäßigkeit beim Asthma bronchiale erhoben werden, wodurch wieder eine neue Stütze für die Anschauung gewonnen wurde, die das Asthma bronchiale als eine Folgeerscheinung der exsudativen Diathese betrachtet.

Die eosinophilen weißen Blutkörperchen sind ausgezeichnet durch die besondere Affinität ihrer Granula zu sauren Farbstoffen (eosinophile Zellen, Ehrlich), die groben, großen Körner weisen im frischen Präparat eine starke Lichtbrechung auf und besitzen den ultravioletten Strahlen gegenüber eine verschiedene Durchlässigkeit.

Die Meinung, daß die eosinophilen Granulationen mit den Charkot-Leydenschen Kristallen zu identifizieren sind, hat sich als Irrtum erwiesen, auch würde hieraus kein Schluß auf einen tieferen Zusammenhang mit dem Asthma gezogen werden dürfen, da die Kristalle offenbar in keinem ursächlichen Zusammenhang zu dem Bronchialasthma stehen.

Nach der Beschreibung v. Leydens sind die erwähnten Kristalle farblos (oder grünlich), haben einen matten, ruhigen Glanz und besitzen die Form sehr spitzer Oktaeder. v. Leyden nimmt an, daß diese sogenannten Asthmakristalle aus einer lymphartigen Masse, die gelegentlich eines Anfalles in die Alveolen und Bronchiolen übertritt, ausgeschieden werden, nachdem eine Eindickung der Lymphe stattgefunden hat. Auf den durch die scharfen Spitzen der Kristalle ausgeübten Reiz soll die Bronchiolenwand mit einem tonischen Krampf ihrer glatten Muskulatur reagieren.

Der häufige Befund von Asthmakristallen im Sputum von Asthmatikern ist unbestritten, um so mehr die Bedeutung für die Entstehung des Anfalles, da nicht nur im Bronchialsekret Kranker diese Kristalle gefunden werden.

Für die Vielseitigkeit ihres Vorkommens führe ich einige Beispiele an.

Charkot entdeckte die Asthmakristalle in einer leu-

kämischen Milz, sowie im Sputum einer an Bronchitis und Emphysem leidenden Frau. Von anderen Forschern wurden sie darauf im Auswurf eines an akuter Bronchitis Erkrankten (Harting) gefunden, ferner von Förster im eingedickten Schleim eines Gallenganges, sowie in einem Myxom des N. opticus, dann im normalen und leukämischen Knochenmark und im Blut eines Leukämiekranken (Neumann), v. Recklinghausen fand sie in uterinen Lymphgefäßen, schließlich konnten die Kristalle auch bei perniziöser Anämie und im Eiter eines pleuritischen Exsudates (Grawtz) nachgewiesen werden. S. Goldschmidt hält die Kristalle für das Produkt eines beliebigen stagnierenden Sekretes.

Die Charkot-Leydenschen Kristalle werden heute entstanden gedacht durch den Zerfall eosinophiler Zellen, und zwar sind nach Petry (51) die eosinophilen Zellen als solche, nicht etwa einzelne Bestandteile, insbesondere nicht die Granula, an die zunächst gedacht werden könnte, da sie eine Eigentümlichkeit nur dieser Leukocytenform darstellen, als Bildner der Kristalle anzusehen.

Es gelang Petry auch nicht, aus den isoliert dargestellten eosinophilen Granula durch Fäulnis oder Gärungsvorgänge die fraglichen Kristalle entstehen zu lassen.

Die zuerst von Robin beschriebenen Charkot-Leydenschen Kristalle besitzen eine ausgesprochene Affinität zu Eosinrot und sollen ihrer chemischen Natur nach der Base Spermin entsprechen (Schreiner). Diese wird von Ladenburg und Abel als Aethylenimin (C_2H_4NH) angesprochen. Die Asthmakristalle wurden von Schreiner mit den von Boettcher entdeckten Spermakristallen für identisch erklärt. Cohn konnte jedoch durch den Nachweis ihres verschiedenen kristallographischen Verhaltens diese Annahme widerlegen, zumal die chemische Uebereinstimmung auf

der Grundlage der kristallographischen angenommen worden war.

Vielleicht sind die Boettcherschen Kristalle mit Diaethylendiamin zu identifizieren.

Dagegen scheint das häufige Vorkommen eosinophiler Zellen in einer die Norm überschreitenden Menge im Blute, sowie der vielfach erhobene Befund eosinophiler Zellen im Sputum von Asthmatikern auf einen bedeutungsvollen Zusammenhang mit dem Bronchialasthma hinzuweisen.

Zahlreiche eosinophile Zellen wurden im Sputum Asthmatischer zuerst von Friedrich v. Müller gefunden.

Die Beobachtung eosinophiler Zellen im Blute fand durch Fink (16) und Gollasch ihre Bestätigung, indem es Fink gelang, bis 65 % eosinophiler Leukocyten im Sputum dieser Kranken nachzuweisen. Auch im Blute konnte Fink eine Vermehrung bis 14,67 % der gesamten Leukocyten feststellen, während das Blutbild des Gesunden 1—2 % eosinophiler Zellen aufweist (Grawitz).

Diese Befunde wurden durch Gabritschewsky bestätigt.

v. Müller und Gollasch machten auf das gleichzeitige Vorkommen eosinophiler Zellen und Charkot-Leydenscher Kristalle im Sputum der Asthmatiker aufmerksam.

Denselben Befund erhoben Schmidt und Seiffert.

Auch v. Leyden bestätigte das Vorkommen zahlreicher eosinophiler Zellen im Sputum der Asthmatiker, fand jedoch im Blute nur bei einem Teil dieser Kranken eine Vermehrung der eosinophilen Leukocyten.

Mit dieser Tatsache stützten v. Leyden und A. Schmidt die Annahme, daß als Entstehungsort der eosinophilen Zellen die Bronchialschleimhaut anzusehen sei, so daß also die Veränderung des Blutbildes nur eine sekundäre Erscheinung darstellen würde. Nach v. Noorden besteht eine Vermehrung der eosinophilen Zellelemente im

Blute nur während des asthmatischen Anfalles, im Intervall soll die Zahl wieder zur Norm zurückkehren.

Diese Beobachtung wurde durch Swerschenskys während längerer Zeit bei einem Asthmatiker systematisch ausgeführte Blutuntersuchungen bestätigt.

Ueber die Bedeutung der eosinophilen Zellgranula gehen die Meinungen auseinander. Während Altmann glaubt, daß in den Granula der eigentliche Sitz der Lebensfunktion der Zelle zu suchen sei, weist Ehrlich diese Rolle dem Zellplasma zu. Die Meinung Altmanns ist schon deshalb wahrscheinlich nicht zutreffend, weil Petry wesentliche Abweichungen in dem Verhalten der Granulasubstanz gegenüber dem der typischen Zelleiweißkörper nachweisen konnte, insbesondere die mangelnde Koagulierbarkeit, die ein Charakteristikum jeder lebensfähigen Substanz darstellt. Ehrlich nimmt an, daß die Granula entweder Zellsekreten entsprechen oder eine Niederlage von Reservestoffen des Zellplasmas sind.

Die Auffassung der Zellkörnchen als Sekretionsprodukte ist gut vereinbar mit der Tatsache, daß die verschiedenen Zellarten durch Farbenreaktionen, Form und Löslichkeitsverhältnisse gegeneinander gut abgrenzbare Körnelungstypen aufweisen.

Wären die Granula, wie Altmann glaubt, Sauerstoffträger, so könnten granulafreie Leukocyten nicht lebensfähig sein, wie es jedoch tatsächlich der Fall ist (Ehrlich). Die Körnelung ist daher wohl als das Produkt einer spezifischen Zelltätigkeit anzusehen.

Auf einen eigenartigen Antagonismus zwischen eosinophil und neutrophil gekörnten Leukocyten hat zuerst Ehrlich aufmerksam gemacht. Bei einer eintretenden neutrophilen Leukocytose, also bei akuten, fieberhaften Erkrankungen sinkt die Zahl der eosinophilen Zellen ganz erheblich, in manchen Fällen fast bis auf den Nullpunkt herab.

Wodurch die neutrophile Leukocytose im einzelnen Falle verursacht wird, ist gleichgültig. Eosinophilie und Neutrophilie schließen sich gegenseitig aus.

Ehrlich nimmt an, daß die im menschlichen Körper entstehenden Stoffwechselprodukte der Bakterien auf die eine Zellform positiv chemotaktisch, auf die zweite negativ chemotaktisch wirken.

Alle diejenigen Momente, die eine Neutrophilie hervorrufen, also auch Adrenalin, drängen eine bestehende Eosinophilie zurück oder verhüten ihre Entstehung.

Es mag schon hier erwähnt werden, daß alle Einflüsse, die eine Eosinophilie fördern oder hemmen, in gleichem Sinne auf den asthmatischen Anfall wirken.

Das Adrenalin bewirkt eine Neutrophilie durch seine sympatikotonisierende Eigenschaft (s. u.). Nach Wiesel gehört zu den Folgen einer mangelhaften Adrenalinbildung die Thymushyperplasie — durch Fortfall der von der Nebenniere ausgehenden Hemmung — und gerade beim Status thymicolymphaticus wird eine Bluteosinophilie selten vermißt.

Entsprechend erzeugt Vagotonie, worauf Falte zuerst hinwies, Eosinophilie.

Es mag an dieser Stelle Erwähnung finden, daß auch die Seekrankheit zu den Symptomen der Vagotonie gehören soll. Es wäre vielleicht keine undankbare Aufgabe, das Blut an Seekrankheit leidender Personen auf einen erhöhten Gehalt an eosinophilen Zellen zu untersuchen. Eine Veränderung des Blutbildes in diesem Sinne würde für die Richtigkeit der angeführten Vermutung eine wesentliche Stütze sein.

Die Schädlichkeit, von der der positiv chemotaktische Reiz auf die eosinophilen Zellen ausgeht, kann nun lokal oder allgemein wirksam werden. Im ersten Falle tritt eine örtlich beschränkte Gewebseosinophilie ein, die zu einer vorübergehenden Verarmung des Blutes — bis das

Knochenmark auf den Verlust mit Neubildung reagiert hat — führen kann, wo die Gewebseosinophilie durch Auswanderung der eosinophilen Leukocyten aus dem Blute entsteht, wobei der hohe Grad der Kontraktilität der Eosinophilen die Auswanderungsfähigkeit aus dem Blute befördert (Ehrlich).

Oder die Noxe wird generell wirksam. Dann tritt eine mehr oder weniger hochgradige Bluteosinophilie ein.

Eine Vermehrung der eosinophilen weißen Blutkörperchen ist, außer bei Bronchialasthma, besonders bei folgenden Krankheitszuständen beobachtet worden:

Regelmäßig bei Leukaemie (Ehrlich), bei Pemphigus, bei Prurigo und Psoriasis (Canon), wobei die Ausdehnung und Schwere der Erkrankung dem Grade der Eosinophilie entsprach. Ferner bei akuter, ausgedehnter Urticaria (Lazarus).

Müller und Rieder beobachteten zuerst in einem Falle von Anchylostomiasis Eosinophilie. Dieser Befund wurde durch Zappert bestätigt und konnte schließlich auf alle Helminthenarten, die gelegentlich im menschlichen Darm schmarotzen (Oxyunis, Ascaris, Trichina spiralis, Taenien) ausgedehnt werden. Das eosinotaktisch wirkende Prinzip sind höchstwahrscheinlich Sekrete der Würmer. Leichtenstern fand die höchsten Grade von Eosinophilie in solchen Fällen, in denen auch in den Faezes besonders reichlich Charkot-Leydensche Kristalle nachweisbar waren. Diese Beobachtung läßt sich für die bereits geäußerte Ansicht einer Entstehung der Asthmakristalle aus den eosinophilen Zellen verwerten. Eine geringe Eosinophilie wurde bei Tumorkachexie beobachtet, sowie von v. Noorden in einem Falle nach innerlicher Kampferdarreichung. Die nach Tuberkulininjektion auftretende Eosinophilie wird von Ehrlich als postfebril aufgefaßt, da sie nur bei solchen Patienten, die auf Injektion mit Temperatursteigerung reagierten, konstatiert werden konnte.

Schließlich ist auch bei Gonorrhoe (Pappenheim, Hirschfeld) und Tuberkulose, sowie bei Heuschnupfen (s. u.) häufig eine Eosinophilie gefunden worden.

Das im Vorhergehenden Dargestellte möchte ich im Anschluß an Pappenheim folgendermaßen zusammenfassen: Körperfremdes Eiweiß und dessen Abbauprodukte erregen Neutrophilie (cf. Bakterieneiweißinfektion, Eiweißverdauungsleukocytose). Höchstwahrscheinlich erregen die Abbauprodukte des Kerneiweißes, der Muskelkerne und des Fibrin Eosinophilie. Vielleicht ist auch die bei Helminthiasis beobachtete Eosinophilie durch Muskelkerneiweißabbauprodukte entstanden zu denken (Trichina spiralis) oder durch den Abbau von Wurmeiweißstoffen.

Fettverdauung ruft Lymphocytose hervor (cf. Bergel). Die Lymphocyten und Eosinophilen sind Antagonisten der Neutrophilen. Es kann nur die eine oder die andere Zellform vermehrt sein; Lymphocytose und Eosinophilie, die derselben Zellpartei angehören, sind häufig miteinander verbunden.

Auch die neueren Forschungsergebnisse haben eine Regelmäßigkeit in dem Gehalt des Blutes von Asthmatikern an eosinophilen Zellen festgestellt, und zwar derart, daß die auch in anfallsfreien Perioden erhöhte Zahl eosinophiler Zellen im Blute im Beginn des Anfalles rasch sinkt, daß dann gegen Ende oder nach dem Anfall die eosinophilen Leukocyten plötzlich eine mitunter enorme Zunahme (in einzelnen Fällen bis 30 %) erfahren (Heinecke, Deutschmann, Salecker, Posselt).

Die Verarmung des Blutes an eosinophilen Zellen im Beginn des Anfalles soll darauf beruhen, daß diese Zellen mit der den Anfall begleitenden Exsudation in die Bronchiolen auswandern. Das Knochenmark reagiert auf den Verlust mit Neubildung eosinophiler Zellen, vermag jedoch den Verlust erst nach einiger Zeit auszugleichen, d. h. es

tritt erst nach oder am Ende des Anfalles die Vermehrung der eosinophilen Zellelemente im Blute auf (Selecker).

Nach Lewy gehen die eosinophilen Granula und die Leydenschen Kristalle aus einer gemeinsamen Muttersubstanz hervor. Mit größter Wahrscheinlichkeit entstehen die Asthmakristalle aus dem Zerfall eosinophiler Zellen (s. o.).

Jedenfalls gilt die Annahme der Entstehung der eosinophilen Leukocyten im Bronchialsekret für unzutreffend; wahrscheinlich stammen sie aus dem Knochenmark.

Zur Erklärung der Eosinophilie, wie sie bei den mit der exsudativen Diathese verbundenen Haut- und Schleimhauterkrankungen auftritt, nimmt Schwarz eine von den eosinophilen Zellen ausgehende, „auf die autonom innervierten sekretorischen Zellterritorien" ausgeübte hormonartige Wirkung an. Starling bezeichnet als Hormone Reizstoffe, die vorhanden sein müssen, um die auf die Sekretion wirkenden Nervenstränge erfolgreich werden zu lassen (cf. Sekretin und Pankreassekretion).

Schwarz betont, daß es sich nicht etwa um eine Entzündung handelt, denn die neutrophilen Leukocyten sind bei den in Betracht kommenden Krankheitsprozessen fast gar nicht beteiligt, jedenfalls nie in dem Maße, wie wir es bei einer Entzündung zu sehen gewohnt sind. Die Eosinophilen bedingen eine sekretorische, keine entzündliche Reizung, ob sie nun auf einen Haut- oder Schleimhautbezirk wirken. Im ersten Falle nimmt Schwarz eine sekretorische Tätigkeit der Retezellen an.

Gerade wenn die anfänglich von den Eosinophilen ausgehende sekretorische Reizung in einen Entzündungszustand überführt, verschwinden die Eosinophilen.

Schwarz konnte einen Heufieberkranken, unmittelbar nachdem dieser an den die Krankheit erzeugenden Gräsern gerochen hatte, beobachten.

Schwarz fand ein an eosinophilen Zellen reiches Sekret. Die Eosinophilen verschwanden jedoch, als die bekannten schweren Entzündungserscheinungen der oberen Luftwege einsetzten.

Nach dem Angeführten handelt es sich also auch beim Asthma bronchiale nicht um einen entzündlichen Vorgang, sondern um eine eosinophilogene Sekretion.

Ich möchte an dieser Stelle einige Fälle von Bronchialasthma, die in den letzten Jahren in der II. Medizinischen Klinik und der Kinderklinik der Charité zur Behandlung kamen, anführen und die sich hieraus ergebenden Beziehungen zu dem bisher Gesagten ableiten.

1. Fall.

Anamnese: P. B., 28 Jahre alter Schlosser. Asthmatische Anfälle seit ca. 2 Jahren. Keine hereditäre Belastung.

Status: Der Patient ist mäßig kräftig und befindet sich in gutem Ernährungszustande. Die Haut fühlt sich etwas feucht an. Der Thorax bewegt sich bei der Atmung gleichmäßig. Es besteht exspiratorische Dyspnoe. Lauter voller Perkussionsschall. Vor überlautem Rasseln, Knacken, Pfeifen und Giemen ist das Atemgeräusch nicht wahrzunehmen. Die Herztöne sind dumpf, nur angedeutet hörbar. Der Puls ist voll.

Sputumbefund: Keine Spiralen, keine Kristalle, keine eosinophilen Zellen.

Blutbefund: Eosinophile Leukocyten 4%.

Am 1. III. 13 starker asthmatischer Anfall.

Sputumbefund: Reichlich Kristalle und eosinophile Zellen.

Die Anfälle wiederholen sich noch mehrere Male. Am 5. III. 13 wird Patient gebessert entlassen.

2. Fall. A. P., 78 Jahre alter Arbeiter.

Anamnese: Ueber hereditäre Belastung kann der

Patient keine Angaben machen. Er war früher vollkommen gesund, bis vor 10 Jahren asthmatische Anfälle auftraten, deren Entstehung der Kranke auf körperliche Ueberanstrengung zurückführt (Tragen schwerer Säcke). Die zunehmende Verschlimmerung und das Häufigerwerden der Anfälle führt den Patienten schließlich am 1. X. in die Klinik.

Status: Großer kräftiger Mann mit gut ausgebildeter Muskulatur und reichlichem Fettpolster. Thorax gut gewölbt, starr. Lungengrenzen vorn 7. Rippe, hinten 12. Brustwirbeldornfortsatz. Ueber der ganzen Lunge voller heller Klopfschall. Reichliches Giemen, besonders exspiratorisch. Verschärftes Inspirium, stark verlängertes Exspirium. Herzdämpfung klein, Töne rein, 2. Aortenton leicht akzentuiert. Spitzenstoß nicht fühlbar.

Sputumbefund: Keine Kristalle, keine Spiralen, zahlreiche eosinophile Zellen.

Blutbefund: Zahlreiche eosinophile Zellen.

3. Fall. A. F.

Anamnese: 21 Jahre alte Näherin. Die Mutter leidet an Gicht, zwei Brüder sind nervenleidend. Ueberhaupt soll die ganze Familie nervös veranlagt sein. Als Kind öfter Bronchitis. Seit dem 16. Lebensjahre schwere asthmatische Anfälle, so daß die Patientin viele Nächte ohne Schlaf verbringt. Besonders heftige Anfälle pflegen der Menstruation vorauszugehen.

Status: Mittelgroße, mäßig kräftige Patientin. Die Haut fühlt sich feucht an. Ueber der Lunge Rhonchi sibilantes, erhebliches Emphysem. Die Herzdämpfung ist klein. Die Töne sind leise aber rein. Die Reflexe sind gesteigert.

Blutbefund: Keine Vermehrung der eosinophilen Zellen.

Die Anfälle sind seit der Aufnahme in die Klinik aus-

oeblieben. Plötzliches Auftreten eines urtikariaartigen Ausschlages. Die Patientin wird 10 Tage darauf entlassen. Es sind keine bronchitischen Geräusche mehr feststellbar.

4. Fall. M. A.

Anamnese: 22 Jahre alter Kaufmann. Die Großmutter leidet an Asthma bronchiale. Mit 19 Jahren erster Anfall. Medikamentöse und klimatische Behandlung (Soden, Meran, Nizza) sind erfolglos. Die Anfälle treten meistens in der Nacht auf; Schlaf unmöglich. Eine Nasenbehandlung hat vorübergehenden Erfolg, doch bald treten die Anfälle in alter Heftigkeit wieder auf.

Status: Großer Mann von zartem Knochenbau, schwacher Muskulatur, in leidlichem Ernährungszustand. Thorax in Inspirationsstellung, dehnt sich bei der Atmung gleichmäßig aus. Der Lungenschall ist tief und voll, teilweise Schachtelton. Giemen und Schnurren mäßigen Grades. Lungengrenzen vorn 7. Rippe in Medioklavikularlinie, hinten unterer Rand des 1. Lendenwirbels. Verschieblichkeit gering. Die Herzdämpfung ist klein, die Töne sind rein.

Blutbefund: 2,3% eosinophile Leukocyten.

Sputumbefund: Eosinophile Zellen, keine Kristalle, keine Curschmannschen Spiralen.

Blutbild nach einem Anfall: 4,5% eosinophile Leukocyten.

Eine Behandlung mit Vasotomin und Glühlichtbädern bleibt erfolglos.

5. Fall. G. H.

Anamnese: 55 Jahre alter Kaufmann. Keine hereditäre Belastung. Neigung zu Erkältungen. Beginn des Leidens im 49. Lebensjahre.

Status: Ziemlich kräftiger Mann in gutem Ernährungszustande, starker Muskulatur und normalem Fettpolster.

Die Atmung ist angestrengt und geschieht unter Anspannung der respiratorischen Hilfsmuskeln. Der Thorax befindet sich dauernd in Inspirationsstellung. Der Rippenwinkel ist stumpf. Tiefstand der unteren Lungengrenzen, Verschieblichkeit gering. Heller Perkussionsschall. Scharfes Vesikuläratmen, begleitet von Giemen, Schnurren und Pfeifen. Herzdämpfung normal, Töne leise und rein. Der Spitzenstoß ist weder sichtbar noch fühlbar.

Sputumbefund: Keine Spiralen, keine Kristalle. Reichlich eosinophile Zellelemente.

Nach vierwöchentlichem anfallsfreien Intervall werden keine eosinophilen Zellen im Sputum gefunden.

Der Patient leidet vorübergehend an neuralgischen Schmerzen der rechten Gesichtshälfte. Eine Trousseausche Atropinkur ist erfolgreich.

6. Fall. E. M.

Anamnese: Patient ist 11 Jahre 8 Monate alt. Die Großmutter litt an Asthma bronchiale. Im Alter von zwei Wochen trat ein Ekzem des Gesichts auf, das sich durch Nahrungsänderung (anfangs Muttermilch, dann 9. Monat Knorrsches Hafermehl, schließlich Vollmilch und Beikost) besserte. Im 9. Monat Krämpfe. Seit 2 Jahren chronische Bronchitis; seit dieser Zeit soll anfallsweise Luftmangel aufgetreten sein. Die zunehmende Verschlimmerung des Zustandes veranlaßte die Aufnahme in die Charité.

Status: Leidlich entwickelter Knabe mit mäßig kräftiger Muskulatur und leidlichem Fettpolster. Kein Ekzem. Thorax faßförmig, starr; das Kind zieht die Schultern hoch. Der Lungenschall ist gleichmäßig hell. Die Lungengrenzen stehen r. v. am oberen Rand der 7. Rippe, hinten in der Höhe des XI. Brustwirbeldornfortsatzes. Ueber der ganzen Lunge ist in- und besonders exspiratorisch grobes Giemen, Brummen und Pfeifen wahrzunehmen. Die Herzdämpfung ist klein, die Töne sind leise und dumpf ohne Nebengeräusche.

Sputumbefund: Keine Kristalle, keine Spiralen. Reichlich eosinophile Zellen.

Blutbefund: Keine Vermehrung der eosinophilen Zellen (während des Anfalles).

Blutbefund (nach dem Anfall): 11 % eosinophile Leukocyten.

Der Patient wird nach vierwöchentlicher Behandlung entlassen, jedoch wegen wiederholter Rückfälle noch mehrere Male in der Charité behandelt.

7. Fall. E. B.

Anamnese: 10 Jahre alter Knabe. Hereditäre Belastung nicht bekannt. Im Alter von 4 Monaten über den ganzen Körper ausgebreitetes Ekzem, das langsam zurückgeht, im 3. Lebensjahre verschwindet. Im 9. Jahre tritt der erste asthmatische Anfall auf, nachdem bereits früher den Eltern aufgefallen war, daß das Kind manchmal auf der Brust röchelte. Die Anfälle treten besonders abends auf.

Status: Mittelkräftiger Knabe, von gutem Knochenbau und leidlicher Muskulatur. Der Patient muß wegen Atemnot im Bett aufrecht sitzen. Thorax in Inspirationsstellung. Giemen und Pfeifen auf Distanz hörbar. Lungengrenzen normal. Herzdämpfung normal. Töne paukend.

Sputumbefund: Reichlich eosinophile Zellen.

24. X. Blutbefund: 14 % eosinophile Leukocyten. Während des Aufenthaltes in der Klinik tritt auf dem Rücken des Patienten ein urtikariaähnlicher Ausschlag auf. Nach vorübergehender Besserung erleidet der Patient einen neuen Anfall.

30. X.: 11 % eosinophile Leukocyten.

13. XI.: 9 % eosinophile Leukocyten.

In der Zeit vom 30. X. bis 13. XI. trat kein Anfall ein.

15. XI.: Asthmatischer Anfall.

16. XI.: 14 % eosinophile Leukocyten.

28. XI.: Beginn einer Atropinkur mit allmählicher Steigerung der Dosis von $^1/_{10}$ mg bis 1 mg).

Es tritt während der Atropinbehandlung eine bedeutende objektive und subjektive Besserung ein. Die Prozentzahl der eosinophilen Zellen sinkt auf 8%.

3. XII.: Asthmatischer Anfall; darauf wieder 10% Eosinophile im Blute, an den folgenden Tagen sogar Wiederanstieg bis 15%; nach längerer anfallsfreier Periode findet ein Wiederabsinken auf 7% statt. Entlassung.

8. Fall. K. B.

Anamnese: 5 Jahre alter Knabe. Die Großmutter litt an Bronchialasthma. In der Familie keine Nervenkrankheiten und keine Gicht. Keine Ausschläge. Wiederholt Bronchialkatarrhe, denen sich zuletzt Anfälle von Bronchialasthma anschließen.

Status: Der schlecht genährte Knabe macht einen schwer kranken Eindruck, die Muskulatur ist mäßig, das Fettpolster dürftig entwickelt. Thorax faßförmig, breite Interkostalräume, Brustkorb starr. Lungenemphysem; keine Verschieblichkeit der unteren Lungengrenzen. Ueber der ganzen Lunge tiefer sonorer Schall. Pfeifende, giemende, brummende Rhonchi über beide Lungen gleichmäßig verteilt.

Blutbefund: 6% eosinophile Leukocyten.

Sputumbefund: Eosinophile Zellen.

Nach mehrmonatlicher Behandlung Exitus infolge von Bronchopneumonie.

9. Fall. F. K.

Anamnese: 13½ Jahre alter Knabe. Keine hereditäre Belastung. Seit dem 7. Lebensjahre asthmatische Anfälle, besonders häufig nachts, so daß der Schlaf stark beeinträchtigt wird.

Status: Großer Knabe von grazilem Knochenbau, schlaffer Muskulatur und geringem Fettpolster. Untere

Lungengrenzen vorn 7. Rippe, hinten 11. Brustwirbeldornfortsatz. Ueberall voller Klopfschall, lautes in- und besondes exspiratorisches Giemen, Pfeifen und Schnurren. Erhebliche Dyspnoe.

Herzdämpfung klein, Töne sehr leise, aber rein.

Sputumbefund: Keine Spiralen, zahlreiche Kristalle und eosinophile Zellen.

Nach 18 anfallsfreien Tagen werden noch Kristalle in geringer Menge gefunden. Am 25. Tage — es erfolgte inzwischen kein Anfall — sind sie verschwunden.

Auf der Kopfhaut wird eine Alopecia areata festgestellt; die Mutter macht die bestimmte Angabe, daß dieser Haarausfall zeitlich immer mit der Verschlimmerung der asthmatischen Beschwerden zusammenfällt. Ist der Knabe einige Zeit anfallsfrei, so sollen die Haare auch wieder wachsen.

Die drei folgenden Fälle führe ich nur ganz kurz an, da sie gegenüber den beschriebenen Fällen nichts Neues bieten.

10. Fall. J. M.

Anamnese: 2 Jahre alter Knabe. Mutter seit dem 16. Lebensjahre asthmaleidend. Kein Ausschlag, keine Krämpfe.

Status: Kräftiges, aber etwas pastöses Kind.

Thoraxbefund und Atmung typisch für Asthma bronchiale.

Blutbefund: 3% eosinophile Leukocyten während eines Anfalles, 6% nach dem Anfalle.

Eine Woche nach der Aufnahme tritt ein Gesichtsekzem auf, das unter entsprechender Behandlung in vier Wochen abheilt.

11. Fall. L. F.

Anamnese: 10 Jahre altes Mädchen, keine hereditäre Belastung. Im 2. Lebensjahre chronische Bronchitis, da-

nach die ersten Anfälle von Asthma bronchiale, die besonders häufig nachts auftreten. Während des Aufenthaltes in der Klinik ist die Patientin frei von asthmatischen Anfällen. Am 1. Tage nach der Entlassung tritt wieder ein Anfall auf.

Sputumbefund ist negativ.

12. Fall. G. C.

Anamnese: 1¾ Jahre altes Mädchen. Die Mutter leidet seit mehreren Jahren an Bronchialasthma. Keine Ausschläge. Vor 4 Monaten trat der erste Anfall auf.

Das Kind wird im Zustande höchster Dyspnoe in die Charité eingeliefert mit dem Atemtypus des Bronchialashtmatikers. Nach 14 Tagen Exitus an Bronchopneumonie.

Die am Tage vorher vorgenommene Blutuntersuchung ergibt 16.600 Leukocyten; die Prozentzahl der eosinophilen Zellen ist normal.

13. Fall. G. S., 1¾ Jahre alt.

Anamnese: Mit 1 Jahre Auftreten von Gesichtsekzem, dann auch Ausbreitung auf den Oberkörper. Häufig Bronchitis. In den letzten Wochen traten asthmatische Anfälle auf.

Thorax starr, über den Lungen ausgebreitetes Giemen. Dyspnoe, vorzugsweise exspiratorisch.

Blutbefund: 10% eosinophile Leukocyten.

14. Fall. A. G.

12 Jahre alter Knabe. Die Mutter litt seit ihrer Jugend an Asthma. Der Patient leidet seit dem ersten Lebensjahre an besonders nachts auftretenden asthmatischen Anfällen. Fast dauernd bestehender Schnupfen. Die Anfälle treten auch in schnupfenfreier Zeit auf. Thorax und Atmung bieten das typische Bild.

Blutuntersuchung: 6% eosinophile Leukocyten.
Sputumbefund: Kristalle und eosinophile Zellen vorhanden.

15. Fall. W. T.

30jähriger Wagenwärter leidet seit 1½ Jahren an Anfällen von Bronchialasthma.
Blutbefund: 10,3% eosinophile Leukocyten.
Sputumbefund: Keine Spiralen, keine Kristalle, aber eosinophile Zellen.

Epikrise: Es liegen hier 15 Fälle von typischem Asthma bronchiale vor; davon stammen 6 Krankengeschichten von erwachsenen Personen, 9 von Kindern.

Es fallen dabei die in großer Häufigkeit beobachteten pathologischen Veränderungen des Blutbildes und der Befund pathologischer Bestandteile des Sputums auf, insbesondere ein mehr weniger großer Gehalt an eosinophilen Zellen. Eine Untersuchung des Sputums konnte, hauptsächlich mit Rücksicht darauf, daß ein Teil der beobachteten Patienten Kinder sind, von denen in den meisten Fällen kein Auswurf zu erlangen war, nur in 10 Fällen ausgeführt werden.

Davon wurde in 8 Fällen im Sputum ein Gehalt von eosinophilen Leukocyten festgestellt. Von anderen pathologischen Bestandteilen in 3 Fällen Charcot-Leydensche Kristalle.

Curschmannsche Spiralen wurden in 7 darauf untersuchten Fällen vermißt.

Die Blutuntersuchung ergab folgendes Resultat: Unter 11 Fällen wurde 9 mal eine Vermehrung der eosinophilen Leukocyten bis zu 14% konstatiert.

Die Werte waren im einzelnen: 3, 4, 4,5, 6, 6, 10, 11, 14%, zahlreiche eosinophile Leukocyten.

Von wesentlicher Bedeutung für die Resultate der

Blutuntersuchung bei Asthmatikern scheint der Zeitpunkt zu sein, in dem die Untersuchung stattfindet, ob während des Anfalles, ob nach dem Anfall oder schließlich im Intervall (s. o.). Dies gilt auch für die eosinophilen Zellen im Sputum.

In dieser Hinsicht interessiert Fall 1. Bei der Aufnahme am 4. II. 13 werden im Sputum keine pathologischen Bestandteile gefunden. Am 1. III. heftiger asthmatischer Anfall. Im Sputum werden reichlich eosinophile Zellen und oktaedrische Kristalle nachgewiesen.

Dann Fall 4. Sputumbefund: Eosinophile Zellen vorhanden, keine Spiralen, keine Kristalle. Dieser Befund wurde während des Anfalles erhoben. Nach dem Anfall war das Sputum wieder frei von eosinophilen Zellen.

Ferner Fall 5. Bei der Aufnahme während eines Anfalles reichlich eosinophile Zellen im Sputum. Nach vierwöchentlichem Intervall keine eosinophilen Zellen mehr im Blute.

Schließlich Fall 9. Sputumbefund (im Anfall): Zahlreiche Kristalle und eosinophile Zellen; nach 18 anfallsfreien Tagen nur noch Kristalle aufzufinden, am 25. Tage keine pathologischen Bestandteile mehr im Sputum.

Als Bestätigung der Saleckerschen Theorie (s. o.), die eine Verminderung der eosinophilen Leukocyten während des Anfalles, eine Vermehrung dagegen kurz nach oder am Ende des Anfalles bedingt, lassen sich folgende Fälle verwerten.

Fall 4. Im Anfall 2,3 % eosinophile Leukocyten im Blute, nach dem Anfall 4,5 %.

Fall 12. Keine Vermehrung der eosinophilen Zellen während des Anfalles, 11 % dagegen nach dem Anfall.

Um festzustellen, ob eine besondere Beziehung zwischen hereditärer Belastung und einem pathologischen Gehalt des Blutes an eosinophilen Zellen besteht, habe ich folgende Zusammenstellung gemacht:

Fall 7. Keine hereditäre Belastung. Bis zum 3. Lebensjahre Ekzem, dann Bronchialasthma. 14% eosinophiler Zellen im Blute.

Fall 12. Großmutter litt an Asthma. Patient Ekzem bis zum 9. Monat, darauf Asthma. 11% eosinophiler Zellen im Blute.

Fall 15. Hereditäre Belastung fraglich. Patient ist Asthmatiker. 10% eosinophiler Zellen im Blute.

Fall 8. Großmutter Bronchialasthma. Patient ebenso. 6% eosinophiler Leukocyten.

Fall 14. Die Mutter leidet seit ihrer Jugend an Asthma; Patient ebenfalls. 6% eosinophiler Leukocyten.

Fall 4. Großmutter Bronchialasthma. Patient ebenfalls. 4,5% eosinophiler Zellen.

Fall 1. Keine hereditäre Belastung. 4% eosinophiler Leukocyten im Blute des Patienten.

Fall 10. Mutter leidet seit dem 16. Jahre an Bronchialasthma. Patient ebenfalls Asthmatiker. 3% eosinophiler Leukocyten im Blute.

Fall 3. Patient stammt aus neuropathischer Familie, die Mutter leidet an Gicht. Das Blutbild ist normal.

Fall 12. Mutter asthmaleidend. Das Blutbild des Patienten ist normal.

Außer den angeführten Fällen fand ich unter den mir zur Verfügung stehenden Krankengeschichten noch 2 mal gleichartige Belastung, einmal durch den Vater, das anderemal durch die Mutter.

In drei weiteren Fällen hatten die betreffenden Patienten in früher Kindheit an Ekzem gelitten, bevor sich das Bronchialasthma entwickelte.

Die Prüfung der obigen Zusammenstellung ergibt kein einheitliches Bild; immerhin ist die Häufigkeit von Bronchialasthma in der Aszendenz auffallend, nämlich unter 15 Fällen 6 mal und außerdem in 2 nicht beschriebenen Fällen.

Den Fällen 12, 8, 14, 4 mit hereditärer Belastung und einem Gehalt von 4,5 % bis 11 % eosinophiler Leukocyten im Blute, stehen die Fälle 7, 10, 12 und besonders Fall 3 gegenüber.

Auch bei den Patienten, bei denen der Entstehung des Bronchialasthma ein Ekzem vorausging, verhält sich das Blutbild durchaus ungleichartig, nämlich in 3 Fällen wurde ein normaler Befund erhoben, in 2 Fällen wurden 11 % und 14 % eosinophile Leukocyten im Blute festgestellt.

Eine interessante Erscheinung, für die eine Erklärung nicht gegeben werden kann, weist Fall 9 auf, bei dem eine trophische Störung im Bereiche der Kopfhaut (Alopecia areata) beobachtet wurde, die periodisch mit einer Verschlimmerung des asthmatischen Zustandes auftrat und im asthmafreien Intervall wieder verschwand.

Reicher glaubt, daß die Eosinophilie bei Bronchialasthma hervorgerufen wird durch Stoffe, die bei dem Kernzerfall auftreten, und in ungenügender Weise eliminiert werden, daß also die für Gicht typische Stoffwechselstörung im Abbau der Kernstoffe auch bei dem Asthmatiker vorhanden sei. Es spricht für die Ansicht Reichers das häufige Zusammentreffen von Gicht und Asthma, sei es bei einer Person oder auch in derselben Familie. Auch hat Reicher nach Gaben von Natrium nucleinicum Anfälle entstehen, und andererseits bei purinfreier Diät sich bessern und sogar verschwinden gesehen.

Reicher erklärt daher auch die nach Ueberstehen einer Pneumoniekrisis im Stadium der Lysis auftretende Eosinophilie als hervorgerufen durch das massenhafte Freiwerden von Purinbasen infolge des Zerfalls der in den Alveolen angesammelten Leukocytenmassen.

Ich möchte hier die von Ahl und Schittenhelm neuerdings angestellten Versuche anführen, die sich mit der Feststellung der mit eosinotaktischen Eigenschaften begabten Abbauprodukte zusammengesetzter Eiweißkörper

beschäftigen. Die Versuche wurden mit Hämoglobin und den Zellkernen der Thymus angestellt. Bei parenteraler Darreichung dieser Stoffe und ihrer Abbauprodukte ergaben sich beim Meerschweinchen folgende Resultate:

Hämoglobin und Globin erzeugten eine Eosinophilie annähernd gleichen Grades.

Die Nucleoproteide der Thymuszellen bewirkten sogar einen Anstieg von 1 % auf 15,6 % eosinophiler Elemente im Blut.

Der Versuch mit Nukleinsäure, also einer eiweißfreien Zellkomponente, fiel vollkommen negativ aus!

(Mit höheren Peptonen konnte noch eine ziemlich erhebliche, mit niederen Peptonen und Aminosäuren nur noch eine geringgradige Eosinophilie erzeugt werden.)

Hiernach kommen für die Theorie Reichers, der Zellkernabbauprodukte für die Eosinophilie des Asthmatikers verantwortlich macht, nur die eiweißhaltigen Komponenten des Kerneiweißes in Betracht. Merkwürdig ist dann aber die starke Beeinflussung der asthmatischen Anfälle durch Nukleinsäure, die nach Ahl und Schittenhelm eosinotaktischer Fähigkeiten vollkommen entbehrt.

Strümpell weist in seiner Arbeit „Ueber das Asthma bronchiale und seine Beziehungen zur exsudativen Diathese" darauf hin, daß durch das in den letzten Jahren in den Vordergrund des Interesses gerückte Studium der Drüsen mit innerer Sekretion ein neuer Ausgangspunkt für die Erforschung des Wesens der Konstitutionsanomalien gewonnen worden sei. Dadurch müßte also auch die Kenntnis der Pathogenese des Bronchialasthma, da es auf dem Boden einer konstitutionellen Eigentümlichkeit entstanden gedacht wird, gefördert werden können.

Ein typisches Zeichen der dem Asthma zugrundeliegenden Konstitutionsanomalie scheint nach dem bereits Ausgeführten eine Veränderung des Blutbildes im Sinne einer Vermehrung der eosinophilen Leukocyten zu sein.

In dieser Hinsicht lassen sich bemerkenswerte Beziehungen zu der Thymusdrüse und den Nebennieren feststellen.

Wiesel und Hedinger machten darauf aufmerksam, daß mit dem Status lymphaticus eine Minderwertigkeit des chromaffinen Systems einhergehen soll, so daß nahe Beziehungen zwischen beiden anzunehmen wären.

Eine Störung in der Bildung eosinophiler Zellen wird durch ein pathologisches Verhalten der Thymusdrüse bewirkt.

Schridde fand nämlich, daß bestimmte Beziehungen zwischen dem Gehalt der Thymus an eosinophilen Leukocyten und dem Alter des Trägers bestehen.

Unter normalen Verhältnissen sinkt der Bestand an eosinophilen Zellen in der Thymusdrüse in gesetzmäßiger Weise allmählich ab, am stärksten im 1. Lebensjahre, dann etwas langsamer bis zum 10. Jahre und erreicht im 12. Jahre den Nullpunkt.

In diesem Zeitpunkte sind entweder überhaupt keine eosinophilen Leukocyten in der Thymus mehr auffindbar, oder es gelingt wenigstens nur äußerst selten, diese Zellen noch vereinzelt nachzuweisen. In diesem Alter ist unter normalen Verhältnissen die Rückbildung der Thymusdrüse zu dem Thymusfettkörper (Waldeyer) vollzogen. Die Drüse hat ihre Funktion eingestellt.

Dagegen beobachtete Schridde bei Personen, die das Bild des Lymphatismus boten und deren Thymus auch über die Pubertätszeit hinaus funktionsfähig blieb, daß der Abfall im Gehalte an eosinophilen Leukocyten sich langsamer vollzog und weder, wie im ersten Falle im 12. Lebensjahre, noch auch in einem späteren Zeitpunkte ein Verschwinden dieser Zellen in der Thymus eintrat.

Bezüglich der Herkunft der eosinophilen Zellen nimmt Schridde eine Auswanderung aus dem Blute in die Thymus an. Es findet jedoch keine Verarmung an eosino-

philen Zellen im Blute statt, so daß ein Nachrücken neuer eosinophiler Zellelemente aus der Bildungsstätte, für die nach der herrschenden Auffassung das Knochenmark gilt, anzunehmen ist.

Das Vorhergehende zusammenfassend läßt sich wohl nur soviel sagen, daß das geschilderte pathologische Verhalten der Thymus ein Ausdruck der lymphatischen Diathese ist, also einer Konstitutionsanomalie, die der dem Asthma bronchiale zugrundeliegenden exsudativen Diathese zum mindesten sehr nahe verwandt, vielleicht überhaupt mit ihr identisch ist. Heubner betont den häufigen Befund eines Ekzems beim Status lymphaticus.

Es kann aus den Untersuchungen Schriddes gefolgert werden, daß bei dem Status thymico-lymphaticus eine von der Thymus ausgehende Beeinflussung der Bildungsstätte der eosinophilen Zellen im Sinne einer Reizung zur Produktionssteigerung besteht.

Eine Vermehrung eosinophiler Zellelemente im Blute solcher Personen muß nicht die notwendige Folge sein, da eine Ueberwanderung aus dem Blute in die Thymus stattfindet.

Es wurde nun wiederholt die Tatsache hervorgehoben, daß eine Vermehrung der eosinophilen Leukocyten im Blute der Asthmatiker einen fast konstanten Befund darstellt.

Falta erklärt diese Erscheinung durch eine von Wiesel bei dem Status thymico-lymphaticus gefundene Minderwertigkeit des chromaffinen Systems, die auch anatomisch durch eine Verschmälerung der Marksubstanz der Nebenniere zum Ausdruck kommt.

Von dem chromaffinen System geht durch Vermittlung des Sympathikus ein Reiz zur Bildung neurophiler Elemente aus. Fällt nun diese Hemmung für die Bildung eosinophiler Zellen fort, oder ist sie herabgesetzt, so tritt eine mehr oder weniger hochgradige Eosinophilie ein.

Einen experimentellen Beweis für die Richtigkeit der

Annahme dieser Zusammenhänge liefert uns die Natur in dem Morbus Addisonii. Auch hier besteht häufig eine Verminderung neutrophiler Elemente und gleichzeitig auch in vielen Fällen die Zeichen des Lymphatismus.

Wenn nun durch eine Funktionseinschränkung der Nebennieren vagotonische Zustände hervorgerufen werden, so ist es folgerichtig, der Vagotonie durch die Darreichung sympaticotroper Mittel zu begegnen.

Die Bluteosinophilie wird von Eppinger und Heß als die Folge einer bei Asthmatikern von diesen Autoren beobachteten „Vagotonie" aufgefaßt (s. u.).

Unter Vagotonie wird eine Gleichgewichtsstörung zwischen dem Tonus des autonomen Nervensystems (Langley), dessen Hauptrepräsentant der N. vagus darstellt, und dem des sympathischen Nervensystems verstanden.

Der Zusammenhang zwischen Vagotonie, Eosinophilie und Asthma bronchiale scheint sich nun folgendermaßen darzustellen:

Das Asthma bronchiale entsteht auf dem Boden der lymphatischen oder exsudativen Diathese. Diese ist mit einer Stoffwechselschwäche verbunden, die die Entstehung abnormer Eiweißabbauprodukte verschuldet, und diese wirken einerseits eosinotaktisch, andererseits vagusreizend; besteht gleichzeitig eine Vagusneurose, so kann die Vagusreizung so erheblich ausfallen, daß sie einen asthmatischen Anfall herbeiführt, jedoch nur bei Personen, die schon an sich eine krankhafte Erhöhung des Vagustonus besitzen, so daß die Reaktionsfähigkeit der in Betracht kommenden Vagusbahn hochgradig gesteigert ist, wie dies in dem Erfolgsorgan, hier also der Bronchiolenmuskulatur in der bekannten Weise zum Ausdruck kommt (s. auch unten).

Es ist nicht richtig, anzunehmen, daß die Erhöhung des Vagustonus erst die Eosinophilie hervorbringt, sondern

beides sind Folgeerscheinungen einer Stoffwechselstörung, die unabhängig von einander auftreten, also einander koordiniert sind.*)

Vagusreizung ruft an sich keine Eosinophilie hervor, es müßte denn sein, daß durch die Erhöhung des Vagustonus die Bildung von Eiweißabbauprodukten veranlaßt wird, die ihrerseits eosinotaktisch wirken.

Die Regelung des Tonus des sympathischen Nervensystems ist eine Aufgabe der Nebennieren.

Durch die Gewinnung des wirksamen Prinzips der Nebenniere, des Adrenalin, sind wir in den Besitz eines Mittels gelangt, das die dem autonomen Nervensystem gegenüber bestehende Schwäche des Sympathikus auszugleichen vermag.

Flächer gelang es, aus dem synthetischen, optisch inaktiven Adrenalin eine rechts- und eine linksdrehende Modifikation zu gewinnen, und Abderhalden wies nach, daß die linksdrehende Modifikation mit dem natürlichen Nebennierenprodukt übereinstimmt, also den eigentlich wirksamen Bestandteil des Adrenalin darstellt.

Lewandowsky gelang es zuerst, festzustellen, daß Nebennierenextrakt wie Reizung des Sympathikus wirkt. Langley bezog diese Entdeckung auch auf den sympathischen Teil seines autonomen Nervensystems. Elliot wies nach, daß die Adrenalinwirkung stets einer Sympathikusreizung entspricht.

Straub betont ebenfalls, daß die vielseitigen Wirkungen des Adrenalin sämtlich als Reizung sympathischer Nervenendigungen (Dilatator pupillae, Vasoconstrictoren, Accelerans cordis) aufgefaßt werden können. Das Adrenalin wirkt überall dort funktionshemmend oder -fördernd,

---

* Die Kenntnis der hier dargestellten Beziehungen zwischen Vagotonie und Eosinophilie entnimmt Verfasser den Ausführungen von Herrn Professor Dr. Pappenheim.

wo auch der Sympathikus hemmend oder fördernd auf die Funktion eines Organs wirkt.

Eine Ausnahme hiervon bilden die Schweißdrüsen, höhte Reizbarkeit der sensiblen Nervenendigungen der Sympathikus innerviert werden.

Eine Teilerscheinung der „Vagotonie" ist auch die erhöhte Reizbarkiet der sensiblen Nervenendigungen der Lungenvagusäste. Während ein Reiz, der bei einem Gesunden überhaupt keine oder doch nur eine rasch vorübergehende Aenderung der Atmung oder der Weite des Bronchiallumens, Wirkungen, die vielleicht gar nicht einmal zur Wahrnehmung gelangen, ausübt, hat derselbe Reiz bei dem Vagotoniker eine mehr oder weniger hochgradige Erregung des Vaguszentrums und des Atemzentrums und damit in vielen Fällen auch die Entwicklung eines asthmatischen Anfalles zur Folge.

Die Reizung des Vaguszentrums bedingt nun bei solchen Personen einen oft sehr lange anhaltenden Krampf der glatten Muskulatur der Bronchiolen, ebensogut der zirkulären wie der längsgerichteten Fasern; da jedoch die zirkulären (Bronchokonstriktoren) das Uebergewicht besitzen, kommt es zu einem Bronchospasmus und dieser veranlaßt seinerseits durch Erschwerung der Exspiration eine akute Lungenblähung, die durch die Erregung des Atemzentrums, das tiefe Inspirationen zur Folge hat, noch begünstigt wird, oder es wird auch überhaupt erst hierdurch eine hochgradige Dyspnoe hervorgerufen.

Die Funktion des Atemzentrums ist bekanntlich, wenigstens in gewissem Umfange, dem Willen unterworfen, und die Therapie des Asthma bronchiale, wie sie von Saenger und Hofbauer empfohlen wird, greift hier folgerichtig ein, indem sie durch bestimmte systematische Atemübungen die Beherrschung des in seiner Erregbarkeit krankhaft gesteigerten Atemzentrums zu fördern sucht, so daß die sonst erfolgende Auslösung tiefer Inspira-

tionen, die die Entstehung einer akuten Lungenblähung begünstigen, unterbleibt.

Was nun den durch Vagusreizung herbeigeführten Bronchospasmus betrifft, so kann dieser durch eine Unterbrechung des Reflexbogens, also am sichersten durch örtliche Applikation vaguslähmender Mittel auf die Bronchialschleimhaut beseitigt werden.

Diese erhöhte Vagusreizbarkeit bedeutet eine relative Schwäche des konträr wirkenden Sympathikus. Dieser wird in seinen Funktionen durch Adrenalin gefördert, hier also eine bronchodilatatorische Wirkung hervorgerufen, und die durch den Bronchospasmus gekennzeichnete pathologisch verstärkte Reizwirkung bleibt infolge der Stärkung des Antagonisten aus. Die Erfahrung zeigt, daß das Adrenalin und andere den Bronchiolenkrampf beseitigende Mittel besonders günstig beim Auftreten der ersten Vorläufer des Anfalles wirken. Ist der asthmatische Anfall erst einmal voll ausgebildet, so ist die Wirkung deshalb geringer, weil die nun entstandene akute Lungenblähung durch das Adrenalin nicht unmittelbar beseitigt werden kann. Die Rückbildung des Emphysems kann erst durch fortgesetzte Adrenalingaben gefördert werden, indem durch dauerndes Offenhalten des Lumens der Bronchiolen die normale Exspiration ermöglicht wird.

Januschke und Pollak gelang es, durch Muskarin bei Katzen experimentell erzeugtes Asthma — es handelt sich auch hier im wesentlichen um einen Bronchiolenkrampf — durch Adrenalinverabreichung zu beseitigen. Hierdurch fand die von Jagic empfohlene Anwendung des Adrenalin bei Bronchialasthma ihre pharmakologische Begründung. Mit der Anschauung, daß die Eosinophilie im Blute des Asthmatikers die Folge einer funktionellen Minderwertigkeit des chromaffinen Systems darstellt, stimmt gut überein die durch Adrenalindarreichung experimentell fest-

gestellte Verminderung der eosinophilen Leukocyten im Blute (Falta).

Imchanitzky beobachtete nach subkutaner Adrenalininjektion bei allen beim Menschen und Kaninchen angestellten Versuchen ausnahmslos eine Verminderung der eosinophilen Zellelemente im Blute.

Besonders deutlich ausgesprochen war diese Adrenalinwirkung in solchen Fällen, in denen eine erhöhte Prozentzahl eosinophiler Zellen im Blute gefunden wurde.

Bei einem Asthmatiker sank nach einer subkutan applizierten Adrenalindosis von 1 mgr der Gehalt des Blutes von 10,3 % auf 1,1 % im Verlaufe von 3 Stunden.

Es ist unentschieden, wo die aus dem Blute verschwindenden eosinophilen Leukocyten bleiben. Stäubli nimmt eine auf Grund einer negativen Chemotaxis (s. u.) erfolgende Auswanderung der Zellen in das Gewebe an. Falta glaubt, daß die Zellen durch die negativ chemotaktisch wirkenden Substanzen zerstört werden.

Durch die von Edelmann und Karpel angestellten Untersuchungen ist es wahrscheinlich geworden, daß die eosinophilen Leukocyten den Körper durch die Harnwege verlassen.

Diese Autoren beobachteten regelmäßig nach einem asthmatischen Anfall eine große Zahl weißer Blutzellen im Harnsediment, darunter bis 30 % eosinophile Leukocyten. Systems die Wirkung des erhöhten Vagustonus abschwächt und hierdurch ein relatives Ueberwiegen des Sympathikus bedingt.

Weiß hat, von der Annahme ausgehend, daß das Bronchialasthma durch eine mangelhafte Funktion der Nebennieren und der Hypophysis, und damit einer Verarmung des Blutes an den betreffenden Drüsensekreten hervorgerufen wird, das „Asthmolysin", eine Kombination von 0,0008 Adrenalin und 0,04 Hypophysenextrakt, dazu ein die Haltbarkeit der Lösung gleichzeitig erhöhendes Konstituens, in die Asthmatherapie eingeführt.

Die an etwa 3000 Personen angestellten Versuche sollen in annähernd 100 % der behandelten Fälle ein sofortiges Aufhören des Anfalles zur Folge gehabt haben. Die Adrenalininjektion allein, ohne Zugabe von Hypophysenextrakt ist nach diesem Autor wesentlich unzuverlässiger in der Wirkung. Es ist hiernach sehr wohl möglich, daß auch die Funktion der Hypophysis für das Bronchialasthma von Bedeutung ist, sofern allein ex iuvantibus ein Schluß gezogen werden darf.

Eine theoretische Begründung der günstigen Wirkung der Asthmolysininjektionen wird von Weiß nicht gegeben, kann aber aus den Untersuchungen von Kepinow über die Hypophysenfunktion abgeleitet werden. K. fand, daß Hypophysenbestandteile sensibilisierend auf die Angriffspunkte des Adrenalin wirken, und daß der Kombinationseffekt größer ist, als der Summe der Einzelwirkungen entspricht.

Ob außer den Nebennieren, für die es als ziemlich sicher angesehen werden darf, auch die anderen Drüsen mit innerer Sekretion an der Entstehung des Asthma bronchiale beteiligt sein können, ist unbekannt. Wegen der nahen Beziehungen, die zwischen der Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion bestehen, ist es nicht unwahrscheinlich, daß eine Funktionsstörung auch dieser bisher nicht in den Bereich unserer Betrachtung gezogenen Organe für die Pathogenese des Asthma bronchiale von Bedeutung werden kann.

Das Adrenalin wirkt, wie bereits erwähnt wurde, nur auf den Sympathikus, während das Schilddrüsensekret sowohl das autonome wie das sympathische Nervensystem beeinflußt, und zwar im Sinne einer gesteigerten Erregbarkeit (Eppinger, Falta, Rudinger).

Durch die Epithelkörperchen wiederum soll der Sympathikus gehemmt werden (Eppinger, Falta, Rüdinger).

Eine nahe Beziehung zwischen der Funktion der Glandulae parathyreoideae und den Nebennieren konnte dadurch nachgewiesen werden, daß es Gulecke gelang, eine durch Exstirpation der Epithelkörperchen erzeugte Tetanie durch Entfernung der Nebennieren wieder zu beseitigen.

Ueber diese kurze Andeutung des Ineinandergreifens der Tätigkeit der Drüsen mit innerer Sekretion möchte ich nicht hinausgehen, da außer dem bereits Erwähnten weder für die Erkenntnis der dem Bronchialasthma zugrunde liegenden Störungen, noch auch für die Therapie bisher einigermaßen sichere Folgerungen abgeleitet werden können.

Es mag hier noch angeführt werden, daß die Schilddrüse durch eine mechanische Verengerung der Luftwege jedenfalls keine Rolle in der Pathogenese des Asthma bronchiale zu spielen vermag.

Verfasser hatte Gelegenheit, eine 68 jährige Frau mit retrosternaler Struma und typischen asthmatischen Anfällen, die seit mehreren Jahren bestanden, in der Klinik zu beobachten. In diesem Falle einen aetiologischen Zusammenhang anzunehmen, erscheint gänzlich ungerechtfertigt, da durch eine Kompression der Trachea wohl eine Dyspnoe, aber niemals ein echtes Bronchialasthma hervorgerufen werden kann. Auch ist die Annahme zweifellos unrichtig, daß die Struma als auslösendes Moment wirksam war.

Bevor Jagic die Anwendung des Adrenalin bei Bronchialasthma empfahl, war bereits die günstige Wirkung der Theolrominpräparate, insbesondere des Diuretin, bekannt. Diese empirisch gefundene Tatsache wurde durch S. und A. Goldschmidt bestätigt und von letzterem folgende Anwendungsform als besonders wirksam festgestellt.

Rp. Coffein. valerianic. 0,25
Theobromin. natrio-salicyl. 0,5

Wenn auch bereits bekannt war, daß das Coffein die

Respiration beeinflußt (Heinz), so wurde die Wirksamkeit dieses Mittels doch erst durch Pal begründet, dem es gelang, einen durch Wittepepton beim Meerschweinchen erzeugten Bronchospasmus durch Coffein zu beseitigen. Das Coffein besitzt also eine bronchodilatatorische Wirkung, hervorgerufen durch Reizung der Sympathikusendigungen. Durch Trendelenburg wurde die bronchodilatatorische Wirkung des Coffein auch an der isolierten Bronchialmuskulatur nachgewiesen.

Verfasser kann die guten Erfahrungen, die mit einer Kombination von Coffein und Diuretin bei Bronchialasthma gemacht wurden, aus eigener Anschauung bestätigen, ebenso daß das Mittel im allerersten Beginn eines Anfalles gereicht werden muß.

Die Verbindung mit Diuretin erhöht die Sicherheit der Wirkung, zum Teil jedenfalls durch Verstärkung des bronchodilatatorischen Effektes des Coffein, möglicherweise aber auch durch eine Ableitung der Exsudation von den Bronchiolen auf die Nieren, und schließlich läßt sich vielleicht die Tatsache, daß die eosinophilen Leukocyten, deren Bildung im asthmatischen Anfall eine bedeutende Zunahme erfährt, zum Teil wenigstens, durch die Harnwege ausgeschieden werden, zur Erklärung der durch die Erfahrung gesicherten günstigen Wirkung heranziehen.

Schließlich spielt vielleicht auch die erregende Wirkung des Coffein auf die Psyche eine Rolle, wodurch das einen herannahenden Anfall begleitende Depressionsgefühl beseitigt wird.

S. Goldschmidt beobachtete in zwei Fällen von schwerem Bronchialasthma eine vollkommene Unterbrechung der Anfälle während der Schwangerschaft. Eine Erklärung hierfür ließ der Befund von Hofmeister und Neu vermuten, die eine Vermehrung des Adrenalingehaltes im Blute Gravider um das zehn- bis zwanzigfache feststellten. Diese Behauptung ist jedoch durch Trendelenburg wider-

legt worden, so daß eine andere Ursache der Erscheinung zugrunde liegen muß.

Es ist nun weiterhin eine überaus merkwürdige Tatsache, daß viele, ja wahrscheinlich die weitaus größte Mehrheit der Asthmatiker während der Dauer fieberhafter Erkrankungen von Anfällen verschont bleiben, und daß auch sehr schwere Anfälle bei Eintritt des Fiebers verschwinden.

So auffallend diese Beobachtung ist und so oft sie gemacht werden kann, ist dieser Antagonismus zwischen Fieber und asthmatischen Anfällen doch völlig unaufgeklärt, allerdings finden sich in der medizinischen Literatur auch nur wenige Hinweise auf diese eigentümliche Erscheinung in der Pathologie des Bronchialasthma.

Zur Erklärung könnte man zunächst einen psychischen Effekt annehmen in der Weise, daß durch die zu dem asthmatischen Anfall neu hinzutretende Erkrankung eine intensive Ablenkung der Aufmerksamkeit von dem ursprünglichen Leiden herbeigeführt wird.

Ferner könnte man sich vorstellen, daß die Wirkung durch Autosuggestion zustande kommt, wenigstens dann, wenn ein Asthmatiker erst einmal an sich das Verschwinden des Anfalles beim Eintritt einer fieberhaften Erkrankung beobachtet hat.

Verfasser hatte Gelegenheit, einen Fall zu beobachten, wo ein Asthmatiker in der festen Ueberzeugung, daß ein Fieberzustand die quälende Atemnot beseitigen würde, sich absichtlich einer Erkältung aussetzte, infolge deren er sich eine Lungenentzündung zuzog. Der Erfolg ging somit in einer Beziehung über das gewünschte Ziel hinaus, aber der Anfall war von diesem Tage vollkommen beseitigt, kehrte auch nach Abheilung der Pneumonie nicht wieder. Erst nach einiger Zeit setzte wieder aus irgendwelchen Gründen ein neuer asthmatischer Anfall ein, entsprechend dem bekannten Verlauf des Bronchialasthma.

Daß der asthmatische Anfall bei Eintritt einer Temperaturerhöhung auch dann aufhört, wenn der Patient sich dieser möglichen Wirkung nicht bewußt ist, beweist ein Fall von S. Goldschmidt: Eine 25 jährige, an sehr heftigen und sehr häufigen Asthmaanfällen leidende Dame kommt während einer besonders schweren Asthmaperiode nach Berlin. Nachts wacht sie infolge heftiger Brustschmerzen auf, zu ihrer größten Ueberraschung ohne jede Atembeschwerde.

Befund: Katarrhalische Geräusche über der ganzen Lunge ohne jede für Asthma charakteristischen Merkmale. Temperatur 39 °.

Schließlich wäre an den Einfluß des Fiebers auf die Atmung zu denken. Die Atmung ist im Fieberzustand beschleunigt und oberflächlich. Das Ausbleiben tiefer Inspirationen wirkt entschieden günstig, erklärt aber nicht den schnellen Eintritt der Wirkung.

Es erscheint unwahrscheinlich, daß durch die Erhöhung der Eigenwärme allein die in Frage stehende Erscheinung zu erklären ist; eine wichtige Rolle spielt die Temperaturerhöhung jedenfalls. Der günstige Effekt der Glühlichtbäderbehandlung (Strümpell) dürfte im wesentlichen hierauf beruhen.

Hofbauer weist auf die durch den Aufenthalt in einem hochtemperierten Raume eintretende Verlängerung der Exspiration hin, Goldscheider und Strümpell betonen den günstigen Effekt einer gesteigerten Diaphorese, die als notwendige Folge einer künstlichen Erhöhung der Körpertemperatur eintritt.

Ein letztes und, wie ich glaube, wichtigstes Moment, das zur Erklärung der Beeinflussung asthmatischer Anfälle durch fieberhafte Erkrankungen herangezogen werden kann, ist die Annahme einer Wirkung der Bakterientoxine.

Da durch diese eine negativ chemotaktische Wirkung auf die eosinophilen Leukocyten ausgeübt wird (Ehrlich),

so darf wohl daran gedacht werden, daß sie auch die tieferen Ursachen der asthmatischen Anfälle beeinflussen.

Die von den Bakterientoxinen ausgehende negative Chemotaxis illustriert ein von Leichtenstern beobachteter Fall:

Ein Ankylostomumträger, der infolge seines Parasiten eine Eosinophilie von 72 % besaß, erkrankt an Pneumonie. Solange der Patient hoch fieberte, war der Prozentgehalt des Blutes an eosinophilen Zellen auf 6—7 % gesunken. Nach Absinken des Fiebers, also nach Ueberwindung der Infektion, stellte sich die Eosinophilie höchsten Grades wieder ein.

Der Antagonismus zwischen Fieber und asthmatischem Anfall stellt keine Gesetzmäßigkeit dar, daß er jedoch ungemein häufig ist, glaubt Verfasser aus eigener Anschauung sowie auf Grund zahlreicher Erkundigungen bei Kranken und Aerzten behaupten zu dürfen.

Eine auffallende Ausnahme scheint die Lungentuberkulose zu machen. Verfasser hatte Gelegenheit, in einer Heilstätte drei Phthisiker mit typischem Bronchialasthma zu beobachten, die sämtlich zeitweise hoch fieberten und während solcher Fieberperioden unverändert von asthmatischen Anfällen heimgesucht wurden. Diese Patienten fanden auch im Hochgebirge keine nennenswerte Erleichterung von ihren asthmatischen Beschwerden.

Außer bei dem Asthma bronchiale ist noch bei einer anderen Neurose die auffällige Beobachtung gemacht worden, daß interkurrente fieberhafte Erkrankungen eine Unterbrechung der Anfälle bewirken, nämlich bei der Epilepsie.

Es erscheint diese Beobachtung um so bemerkenswerter, als das in dem Fieber offenbar liegende anfallhemmende Moment nicht die einzige Analogie zwischen der Epilepsie und dem Bronchialasthma darstellt.

Luftdruckschwankungen erhöhen mit großer Regelmäßigkeit die Anfallsziffer des Epileptikers (Lomer).

Dasselbe trifft für den Asthmatiker zu. Diese Patienten empfinden — wenigstens die große Mehrzahl unter ihnen — Wind, je heftiger er ist, in steigendem Maße unangenehm, häufig auch dann, wenn sie in solchen Zeiten das Haus überhaupt nicht verlassen, so daß in diesen Fällen wenigstens nur die mehr oder weniger hochgradige Luftdruckdifferenz, deren Ausdruck der Wind darstellt, die Schuld an dem Uebelbefinden tragen kann.

Hierher gehört wohl auch die in der Schweiz sehr bekannte Tatsache, daß Asthmatiker bei Föhn — dieser entsteht bei einer großen Differenz des Luftdruckes nördlich (Minimum) und südlich (Maximum) der Alpen — eine erhöhte Anfallsdisposition zeigen, und daß bei Föhnlage auch bei denjenigen Asthmatikern Anfälle beobachtet werden, die sonst an Orten von einer bestimmten, individuell verschiedenen Höhenlage ab vollständig frei von Anfällen sind, auch wenn diese Kranken die sonst für sie erforderliche Vorsicht in der Lebensweise vernachlässigen.

Staehelin gelang es, durch Blutdruckmessung an Phthisikern eine Erniedrigung des Blutdruckes bei plötzlicher Luftdrucksenkung — bei einer Versuchsreihe herrschte Föhn — festzustellen, also einen objektiv nachweisbaren Einfluß der Witterung auf den menschlichen Körper nachzuweisen.

Die Ursache ist nach Staehelin vielleicht in einem Ausströmen radioaktiver Gase, hervorgerufen durch plötzliche Luftverdünnung, zu suchen.

Die Annahme entspricht dem Resultat der Experimente von Loewy und Plesch, die unter dem Einfluß der Radiumemanation eine Herabsetzung des Blutdruckes beim Menschen fanden.

Diese Verhältnisse lassen sich zwar nicht ohne Weiteres auf das Bronchialasthma und die Epilepsie übertragen;

die Beobachtung Staehelins macht es aber sehr wahrscheinlich, daß das erwähnte Verhalten des Blutdruckes nicht ein zufälliges ist — die Versuche wurden unter peinlichster Vermeidung alles dessen, was den Blutdruck zu ändern vermag, oder falsche Vergleichswerte hätte schaffen können, vorgenommen —, sondern, daß durch Luftdruckschwankungen bestimmte Schädigungen im Organismus hervorgerufen werden, die, wenn sie das labile Nervensystem eines Epileptikers oder Asthmatikers treffen, sehr heftige Reaktionen auszulösen vermögen.

Eine letzte Uebereinstimmung bildet das häufige Auftreten der Anfälle in den frühen Morgenstunden (2 bis 3 Uhr morgens, Lomer). Es entspricht diese Zeit dem physiologischen Temperaturminimum; dieser Umstand ist in Hinsicht auf die anfallshemmende Wirkung einer Erhöhung der Körpertemperatur, die sowohl bei der Epilepsie wie bei dem Asthma bronchiale beobachtet wird, vielleicht von Interesse.

Für einen Zusammenhang der Epilepsie mit einer für den Asthmatiker typischen Veränderung des Blutbildes scheint der Versuch von Pearce und Boston zu sprechen. Diesen gelang es durch Injektion des Blutes Epilepsiekranker beim Meerschweinchen eine künstliche Eosinophilie zu erzeugen.

Es ist jedoch nicht richtig, hieraus eine Beziehung zwischen Epilepsie und Asthma bronchiale durch das Bindeglied der Eosinophilie herzuleiten.

Nach den Untersuchungen von Schlecht bedarf es zur Erklärung der angeführten Beobachtung gar nicht der Annahme irgend welcher Besonderheiten des Blutes an Epilepsie leidender Personen, sondern die in diesen Fällen auftretende Eosinophilie ist nur die Folge der Einverleibung artfremden Eiweißes.

Nach Schlecht ist die Eosinophilie als der Ausdruck einer Reaktion des Körpers gegen die durch Zufuhr art-

fremden, oder auch bei abnormem Zerfall arteigenen Eiweißes sich bildenden toxischen Abbauprodukte aufzufassen, und zwar im Sinne eines schützenden Vorganges.

Und wenn wir daran festhalten wollen, daß die Eosinophilie einen wesentlichen Ausdruck der Schädlichkeit darstellt, die das Asthma hervorzurufen imstande ist, so liegt hier ein Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen Asthma bronchiale und Anaphylaxie.

Eine Bestätigung für diese Annahme sei vorweg genommen. Schlecht und Schwenker fanden nämlich bei Tieren, die den anaphylaktischen Schok überstanden hatten, eine hochgradige Lungeneosinophilie, und weisen auf das bekannte Analogon zu dem Sputumbefund im asthmatischen Anfall hin.

Ueber den in jüngster Zeit die medizinische Forschung in hohem Maße beschäftigenden, als „Anaphylaxie" bezeichneten Vorgang möchte ich hier einige Bemerkungen anschließen, soweit sich bisher Beziehungen zum Asthma bronchiale ergeben haben oder doch vermuten lassen.

Die ersten Kenntnisse über den als Anaphylaxie oder Ueberempfindlichkeit bezeichneten Vorgang wurden durch die Versuche von Richet gewonnen.

Richet machte die Beobachtung, daß mit Seeanemonengift vorbehandelte Hunde unter viel stürmischeren Vergiftungserscheinungen erkrankten, als beim ersten Versuch, oder auch bei einer Wiederholung der Injektion zugrunde gingen. Diese Versuche wurden bald auf andere Tiere mit gleichem Erfolge ausgedehnt.

Rostoski experimentierte mit Kaninchen- und Pferdeserum, Smith und Otto mit Meerschweinchen- und Pferdeserum. Die Meerschweinchen sind gegen artfremdes Serum in besonders hohem Grade empfindlich und deshalb zum Studium anaphylaktischer Vorgänge sehr geeignet.

Die Vergiftungserscheinungen, die bei dem ana-

phylaktischen Versuch mit Pferdeserum (Diphtherieantitoxin) auftreten, äußern sich u. a. in einem Bronchialmuskelkrampf und dadurch bedingtem Emphysem und Lungenstarre.

Da die Art und die Stärke der Ueberempfindlichkeitsreaktion bei den verschiedenen Tieren durchaus verschieden ist, so läßt sich diese beim Meerschweinchen angestellte Beobachtung auch nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen. Dieses Experiment zeigt jedoch, daß auf diesem Wege überhaupt ein Bronchospasmus hervorgerufen werden kann.

Da nun der anaphylaktische Schok nicht nur durch parenterale Einverleibung, sondern auch durch enterale Aufnahme von Eiweißkörpern hervorgerufen werden kann, liegt es nahe, für solche Fälle von Bronchialasthma, die nach dem Genuß bestimmter Speisen (Eiereiweiß, Fisch usw.) auftreten, einen anaphylaktischen Vorgang anzunehmen.

Der anaphylaktische Symptomenkomplex wurde von R. Kraus-Wien als eine Albumosen- und Peptonvergiftung aufgefaßt. Rostoski weist dabei auf die Aehnlichkeit der Erscheinungen hin, die nach Injektion von Albumose-Peptongemischen (Wittepepton) auftreten.

Infolge einer Störung im normalen Abbau des an sich ungiftigen Eiweißkörpers entstehen unter bestimmten Verhältnissen, wie sie künstlich im anaphylaktischen Versuch durch Vorbehandlung mit demselben Eiweißkörper geschaffen werden, Zwischenprodukte, die die im einzelnen Falle verschiedenen Vergiftungserscheinungen hervorrufen.

Derartige Abbaustörungen sind nun wahrscheinlich auch für die Idiosynkrasien anzunehmen, die bei manchen Personen, wie erwähnt, in asthmatischen Anfällen ihren Ausdruck finden, während andere an Urtikaria, um nur das bekannteste Beispiel heranzuziehen, erkranken.

Da nun diese Idiosynkrasien besonders häufig bei

Asthmatikern oder Personen mit anderen Aeußerungen der exsudativen Diathese zu finden sind, so darf hierin vielleicht eine Verbindung zu der eingangs erwähnten Annahme einer der Diathese zugrunde liegenden Ernährungsstörung gesucht werden.

Billard glaubt, daß Personen, die an Heufieber, Nesselausschlag oder Asthma leiden, „entweder angeborene Anaphylaktiker sind oder die Ueberempfindlichkeit im späteren Leben erworben haben". Dieser Autor weist also anaphylaktischen Vorgängen bei der Entstehung des Asthma eine wesentliche Bedeutung zu. —

Wahrscheinlich sind alle Eiweißkörper imstande, durch ihre Abbaustoffe Anaphylaxie zu erzeugen; ob auch andere Stoffe diese Wirkung hervorbringen können, ist zweifelhaft. Jedenfalls können aber Eiweißkörper außer auf parenteralem und enteralem, auch auf pulmonalem Wege anaphylaktische Erscheinungen hervorrufen. Dies zeigten die Experimente von Schlecht und Schwenker, denen es gelang, durch Seruminhalation bei Tieren Anaphylaxie zu erzeugen.

Wenn diese Verhältnisse auf manche Fälle von Bronchialasthma übertragen werden dürfen, so läßt sich wohl daran denken, daß neben anderen Momenten auch anaphylaktische Vorgänge bei der Idiosynkrasie mancher Asthmatiker gegenüber bestimmten Räumlichkeiten, Orten, Tieren, Gerüchen eine Rolle spielen.

Viele Asthmatiker erleiden ihre Anfälle an bestimmten Orten mit größter Regelmäßigkeit, während sie wenige Kilometer entfernt davon verschont bleiben. Saenger macht darauf aufmerksam, daß dies besonders häufig diejenigen Plätze sind, an denen der erste Anfall auftrat, und erklärt diese Erfahrungstatsache dadurch, daß auf Grund des Erinnerungszwanges, also psychisch bedingt, die Anfälle nun auch in Zukunft bei jedem neuen Aufenthalt an dem betreffenden Orte entstehen.

Diese Annahme ist vielleicht mit größerer Wahrscheinlichkeit zutreffend, als die eines anaphylaktischen Vorganges, trotzdem glaube ich, daß dieses letztere Moment als mitwirkender Faktor nicht von vornherein auszuschließen ist; es erscheint auch als durchaus möglich, hierin die Ursache für manche solcher Asthmaanfälle zu sehen, für die der Kranke nichts anderes als die Luftbeschaffenheit verantwortlich machen zu dürfen glaubt, da außer der Ortsveränderung offenbar keine Schädlichkeit eingewirkt hat.

Es handelt sich hierbei nicht etwa um klimatische Unterschiede, die natürlich einen sehr bedeutenden Einfluß ausüben können, sondern gelegentlich überhaupt nur um einen Zimmerwechsel, sei es nach einem anderen Stockwerk, oder auch auf demselben Korridor.

Jeder Raum hat seine ganz bestimmte Atmosphäre, die der Gesunde innerhalb gewisser Grenzen gar nicht beachtet, während der Asthmatiker ein überaus feines Gefühl für die Zuträglichkeit der Luftbeschaffenheit besitzt und sich oft in auffallend kurzer Frist bewußt wird, ob ihn eine Schädlichkeit bedroht oder nicht.

Wenn der Asthmatiker beim Betreten eines ihm völlig unbekannten Raumes oder Ortes oder einer Gegend, die objektiv nicht die geringsten Anhaltspunkte für die Hervorrufung eines asthmatischen Anfalles zu bieten scheinen, sofort mit der Empfindung eines bevorstehenden Anfalles reagiert, so erscheint die Annahme gerechtfertigt, daß der Kranke mit einer Schädlichkeit in Berührung gekommen ist, die nicht nur durch psychische Eindrücke gegeben sein dürfte. In solchen Fällen darf vielleicht an die Mitwirkung anaphylaktischer Vorgänge gedacht werden.

Ich möchte hier als Gegenstück das Heufieber (Heuschnupfen, Heuasthma) anführen. Es ist bekannt, daß zur Zeit der Gräserblüte in bestimmten Gegenden zu Heuschnupfen disponierte Personen, auch bei sehr kurz

dauerndem Aufenthalt, z. B. nach einer Eisenbahnfahrt, die durch solche Gegend führte, erkranken. Zur Erklärung dieser Erscheinung wird ein anaphylaktischer Vorgang angenommen, der hier durch die auf die Schleimhaut der Respirationswege gelangenden eiweißhaltigen Pollenstaub gewisser Gramineenarten ausgelöst wird.

Auch hier führt eine kurz dauernde Berührung mit einer unmerklichen Schädlichkeit zu einem schweren Krankheitszustand.

Zusammenfassend möchte ich sagen: der asthmatische Anfall kann als anaphylaktischer Schok erklärt werden; in hohem Maße wahrscheinlich ist dieser Zusammenhang für diejenigen Fälle zutreffend, die nach Genuß bestimmter Speisen, also als Ausdruck einer Idiosynkrasie, beobachtet werden.

Diese Erklärung kann auch für solche Fälle herangezogen werden, in denen die Schädlichkeit durch die Respirationswege aufgenommen wird.

Die Anaphylaxie kommt als auslösendes Moment nur für einen Teil der Anfälle in Betracht.

Eine wichtige Rolle bei der Entstehung asthmatischer Anfälle ist psychischen Einflüssen zuzuerkennen (ebensogut Erregung wie Hemmung) und ganz besonders denjenigen Ursachen, die das gestörte Gleichgewicht zwischen Sympathikotonus und Vagustonus noch weiter zugunsten des letzteren zu verschieben geeignet sind.

Diese anfallauslösenden Momente können nun kombiniert wirksam sein oder auch für sich allein einen Anfall erzeugen; in jedem Falle jedoch nur dann, wenn sie einen „krankheitsbereiten" Organismus antreffen, in dem Sinne, wie dies für das Bronchialasthma oben ausgeführt worden ist.

Selbst wenn wir eine Konstitutionsanomalie als gemeinsame Grundlage und Vorbedingung jedes Anfalles von Asthma bronchiale annehmen, scheint es nicht mög-

lich, alle Anfälle durch einen einheitlichen Vorgang zu erklären.

In bezug auf die Momente, die geeignet sind, bei dem einzelnen Asthmatiker einen Anfall hervorzurufen, kann die größte Verschiedenartigkeit beobachtet werden. Dies trifft sowohl für die Art der bei dem einzelnen Anfall wirksamen Schädlichkeit als auch für ihren Angriffspunkt im Körper zu.

Die erweiterten Kenntnisse der Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion, speziell der Nebennieren und der Thymus, sowie die Ergebnisse der Anaphylaxieforschung haben neue und wesentliche Grundlagen für die Erkenntnis der dem Asthma zugrunde liegenden Störungen ergeben, und sollte es gelingen, noch weitere Beziehungen, als bisher angenommen werden dürfen, zwischen der Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion, der Anaphylaxie und dem Asthma bronchiale aufzudecken, so wird aus diesen Zusammenhängen, auch wenn die in Betracht kommenden Vorgänge einer Analyse vorläufig unzugänglich bleiben sollten, die Therapie doch vielleicht neue Anregungen und neue Förderung schöpfen können.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Geheimrat Kraus für die Uebernahme der Referates, sowie den Herren Professor Dr. Citron und Professor Dr. Pappenheim für die Durchsicht dieser Arbeit und die mir dabei erteilten Anregungen meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Literatur.

1. Ahl und Schittenhelm: Ueber experimentelle Eosinophilie nach parenteraler Zufuhr artfremden Eiweißes. Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin 1913, Bd. 1, H. 1.
2. Biedl: Innere Sekretion.
3. Billard: Die Anaphylaxie beim Heufieber, Nesselausschlag und Asthma.
4. Calvary: Anaphylaxie und Lymphbildung. Münchener Med. Wochenschr. 1911, Nr. 13.
5. Theodor Cohn: Beitrag zur Kenntnis der Charkotschen und Böttcherschen Kristalle. Deutsches Archiv für Klinische Medizin, Bd. 54.
6. Curschmann: Ueber Bronchiolitis exsudativa und ihr Verhältnis zum Asthma nervosum. Deutsches Archiv für Klinische Medizin.
7. Curschmann: Ueber intermittierende Basedow-Symptome beim Asthma bronchiale. Zeitschrift für Klinische Medizin 1912.
8. Czerny und Keller: Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie.
9. W. E. Dixon und F. Ramson: Die elektive Wirkung von Arzneien auf das periphere Nervensystem. Ergebnisse der Physiologie 1912.
10. Edelmann und Karpel: Eosinophilie der Harnwege im Verlaufe von Asthma bronchiale. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1912, Nr. 27.
11. Ebstein: Die Beziehungen der Koprostase zum Bronchialasthma. Deutsche Med. Wochenschr. 1911, Nr. 42.

12. Ehrlich und Lazarus: Die Anämnie. Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie.
13. Eppinger, Falta und Rudinger: Ueber die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion.
14. Eppinger u. Heß: Zur Pathologie des vegetativen Nervensystems. Zeitschrift für Klinische Medizin 1909.
15. Falta: Die Erkrankungen der Blutdrüsen 1913.
16. Fink: Beiträge zur Kenntnis des Eiters und Sputums 1890.
17. Frankenhäuser: Barometrische Minima und Cyklonose. Jahreskurse f. ärztliche Fortbildung 1913, H. VIII.
18. Fricker: Ueber eosinophile Proktitis. Archiv der Verdauungskrankheiten mit Einschluß der Stoffwechselpathologie und der Diätetik, Bd. XVIII, H. 5.
19. Friedberger und Ungermann: Immunitätsforschung. Jahreskurse für ärztliche Fortbildung 1912, H. 10.
20. A. Goldschmidt: Zur medikamentösen Behandlung des Asthma bronchiale. Münchener Mediz. Wochenschr. 1910, Nr. 43.
21. S. Goldschmidt: Asthma 1910.
22. Grawitz: Klinische Pathologie des Blutes.
23. Heinz: Handbuch der experimentellen Pathologie und Pharmakologie, Bd. 2, H. 1.
24. Heubner: Lehrbuch der Kinderkrankheiten 1911.
25. Hofbauer: Die physikalische Therapie des Asthma bronchiale. Medizin. Klinik 1910, Nr. 23.
26. Hofbauer: Technik u. Erfolge der Atmungsgymnastik beim Bronchialasthma. Medizin. Klinik 1910, Nr. 11.
27. G. und L. Hirschfeld: Ueber vasokonstringierende Substanzen im Serum bei Rachitis, Tetanie u. exsudativer Diathese. Münchener Mediz. Wochenschr. 1911, Nr. 31.
28. Jagic: Zur Behandlung des Asthma bronchiale. Berliner Klinische Wochenschr. 1909, Nr. 13.
29. Imchanitzky: Ueber die Einwirkung des Adrenalins

auf das Blutbild beim Menschen und beim Tiere. Diss. 1911.

30. Kaspar: Ueber die wichtigste Konstitutionsanomalie des Kindesalters, die exsudative Diathese. Münchener Medizin. Wochenschr. 1912, Nr. 31.
31. C. Kayser: Die Therapie des Asthma bronchiale. Med. Klinik 1909, Nr. 24.
32. Kepinow: Ueber den Synergismus von Hypophysisextrakt und Adrenalin. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 67, H. 3.
33. Landois: Lehrbuch der Physiologie des Menschen.
34. Langstein: Zur Kenntnis eosinophiler Darmkrisen im Säuglingsalter. Münchener Mediz. Wochenschr. 1910, Nr. 12.
35. Levandowsky: Ueber die Wirkung des Nebennierenextraktes auf die glatten Muskeln. Archiv f. Anatomie u. Physiologie 1899.
36. B. Lewy: Ueber Charkot-Leydensche Kristalle und Spermakristalle. Berliner Klin. Wochenschr. 1900, Nr. 53.
37. v. Leyden: Ueber Bronchialasthma. Vortrag gehalten auf der militärärztlichen Gesellschaft am 26. Juli 1886.
38. v. Leyden: Ueber die eosinophilen Zellen aus dem Sputum von Bronchialasthma. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1891, Nr. 38.
39. Loewy und Plesch: Ueber den Einfluß der Radiumemanation auf den Gaswechsel und die Blutzirkulation des Menschen. Berl. Klin. Wochenschr. 1911, Nr. 14.
40. G. Lomer: Ueber Witterungseinflüsse bei 20 Epileptischen. Archiv für Psychiatrie 1907.
41. Marx: Ueber den Adrenalingehalt der Nebennieren. Dissertation 1912.
42. Mehring: Lehrbuch der inneren Medizin 1909.
43. A. Menzer: Kritisches zur Lehre v. d. Ueberempfindlichkeit in der Pathologie des Menschen. Deutsche Med. Wochenschr. 1911, Nr. 33.

44. L. Meyer: Klinische Bedeutung der Eosinophilie 1905.
45. Meyer und Gottlieb: Die experimentelle Pharmakologie 1911.
46. Michaud und Lüthje: Die Entwicklung der Lehre von der inneren Sekretion für die Organotherapie. Jahreskurse für ärztliche Fortbildung 1911, H. III.
47. v. Noorden: Beiträge zur Pathologie des Asthma bronchiale. Zeitschr. f. Klin. Med., Bd. 20.
48. J. Pal: Ueber die Wirkungen des Coffeïns auf die Bronchien und die Atmung. Deutsche Med. Wochenschr. 1912, Nr. 38.
49. J. Pal: Ueber toxische Reaktionen der Koronararterien und Bronchien. Ein Beitrag zur Kenntnis des experimentellen Bronchosnasmus.
50. Pappenheim: Prolegomena Folia haematologica, Bd. IX, Bd. XIII (Referatenteil).
51. Pearce u. Boston: The blood in epilepsie. Autoref. in Fol. haematolog. 1904.
52. Eugen Petry: Zur Chemie der Zellgranula; die Bedeutung der eosinophilen Substanz. Münchener Mediz. Wochenschr. 1912, Nr. 35.
53. Eugen Petry: Zur Chemie der Zellgranula; über die Eigenschaften der eosinophilen Leukocytengranula. Wiener Klin. Wochenschr. 1908.
54. Pfaundler: Handbuch der Kinderheilkunde 1910.
55. Pollak und Januschke: Zur Pathologie u. Therapie des Asthma bronchiale. Münch. Med. Wochenschr. 1911, Nr. 49.
56. Posselt: Chronische Bronchialerkrankungen mit Ausschluß der Tuberkulose. Med. Klinik 1909, Nr. 24.
57. Poulsson: Lehrbuch der Pharmakologie 1909.
58. K. Reicher und E. H. Stein: Purinstoffe und Eosinophilie. Fol. haematolog., Bd. IX, H. 1.
59. Rostoski: Ueber Anaphylaxie. Gesellsch. f. Natur- u. Heilkunde in Dresden, 23. Sitzung vom 13. April 1912.

60. M. Saenger: Ueber nervöse Atmungs- und Herzbeschwerden als Folgen gastrointestinaler Reizzustände. Münchener Mediz. Wochenschr. 1911, Nr. 9.
61. M. Saenger: Ueber die psychische Komponente unter den Asthmaursachen. Berliner Klin. Wochenschr. 1912, Nr. 8.
62. M. Saenger: Ueber Asthma und seine Behandlung 1910.
63. Schlecht: Ueber experimentelle Eosinophilie nach parenteraler Zufuhr artfremden Eiweißes und über die Beziehungen der Eosinophilie zur Anaphylaxie. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 67.
64. H. Schmidt: Ueber Azetonurie bei Asthma bronchiale. Wiener Med. Wochenschr. 1910.
65. Adolf Schmidt: Beiträge zur Kenntnis des Sputums, insbesondere des asthmatischen und zur Pathologie des Asthma bronchiale. Zeitschr. f. Klin. Medizin, Bd. 20.
66. Schmidt und Seiffert: Ueber Asthma. Sitzungsbericht der Würzburger physikalisch-medizinischen Gesellschaft 1892.
67. Schridde: Die Bedeutung der eosinophil gekörnten Blutzellen im menschlichen Thymus. Münchener Med. Wochenschr. 1911, Nr. 49.
68. Emil Schwarz: Eosinophilie und Sekretion. Wiener Klin. Wochenschr. 1911, Nr. 9 und Nr. 8.
69. Schwenker und Schlecht: Ueber den Einfluß sympathikotroper und autonomotroper Substanzen auf die eosinophilen Zellen. Zeitschr. f. klin. Medizin 1912.
70. Schwenker und Schlecht: Ueber lokale Eosinophilie in den Bronchien und in den Lungen beim anaphylaktischen Meerschweinchen. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 68.
71. Siegel: Das Asthma 1912.
72. Stäubli: Zur Pathologie und Therapie des Asthma bronchiale. Münchener Med. Wochenschr. 1912, Nr. 19.

73. Stäubli: Beitrag zur Kenntnis und Therapie des Asthma. Münchener Med. Wochenschr. 1913, Nr. 3.
74. Staehelin: Ueber den Einfluß der täglichen Luftdruckschwankungen auf den Blutdruck. Med. Klinik 1913, Nr. 22.
75. Staehelin: Entstehung und Behandlung des Asthma bronchiale. Jahreskurse für ärztliche Fortbildung 1912, H. 2.
76. W. Straub: Die pharmakologischen Grundlagen für eine intravenöse Adrenalintherapie. Münchener Mediz. Wochenschr. 1911, Nr. 26.
77. v. Strümpell: Ueber das Asthma bronchiale u. seine Beziehungen zur exsudativen Diathese. Med. Klinik 1910, Nr. 23.
78. v. Strümpell: Zur Pathologie und Behandlung des Asthma bronchiale. Mediz. Klinik 1908, Nr. 1.
79. Trendelenburg: Zur Bestimmung des Adrenalingehalts im Blute. Münchener Med. Wochenschr. 1911, Nr. 36.
80. Trendelenburg: Physiologische u. pharmakologische Untersuchungen an der isolierten Bronchialmuskulatur. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1912, Bd. 69.
81. Weiß: Neuere Wege zur Asthmabehandlung. Deutsche Med. Wochenschr. 1912, Nr. 38.
82. Wiesel: Innere Sekretion und Nervensystem; herausgegeben von Levandowski 1913.
83. Wilke: Grundriß der Stoffwechselkrankheiten und Konstitutionsanomalien 1909.
84. Winternitz: Die Unterdrückung der Hauttätigkeit als Krankheitsursache. Wiener Med. Wochenschr. 1912, Nr. 19.

Lebenslauf.

Ich, Erwin Rochlitz, wurde geboren am 3. Januar 1884 in Seeberg, Kreis Rosenberg, Provinz Westpreußen, als Sohn des Rittergutsbesitzers Arthur Rochlitz †. Ich besuchte die Vorschule in Berlin, darauf das Gymnasium in Steglitz und absolvierte die letzten sieben Gymnasialklassen in dem Schulsanatorium Fridericianum in Davos (Direktor: Geheimer Hofrat Mühlhäusser †). Am 30. Juni 1904 bestand ich die Reifeprüfung als Extraneer in Wertheim (Großherzogtum Baden).

Ich wandte mich darauf dem Studium der Medizin zu und studierte mit Ausnahme von 2 Semestern, die ich in München verbrachte, in Berlin. Am 29. Februar 1908 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und am 10. August 1912 beendete ich das medizinische Staatsexamen.

Vom 20. September 1912 bis 25. März 1913 war ich als Medizinalpraktikant an der deutschen Heilstätte in Davos (Chefarzt: Medizinalrat Dr. Kölle) beschäftigt, und vom 11. April bis 11. Oktober 1913 in gleicher Eigenschaft auf der inneren Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses (Chefarzt: Professor Dr. Brandenburg). Am 16. Oktober erhielt ich meine Approbation als Arzt.

Während meines Studiums waren folgende Herren Professoren und Dozenten meine Lehrer: Waldeyer, H. Virchow, E. F. Schulze, Warburg, Gabriel, Stumpf, Schumann, Schwendener, Hertwig, Daude, Krause, Engelmann, Rückert, Roentgen, v. Voit, Thierfelder, Steyrer, Orth, Beizke, Klapp, Levin, Hildebrandt, Senator, Ziehen, His, Lesser, Passow, v. Michel, Bumm, Blumenreich, Rückert, Kaiserling, Flügge, Heubner, Bier, Killian.

Allen diesen Herren meinen besten Dank.